

Aus der Hals- Nasen- Ohren-Klinik der Universität Marburg
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. O. Kleinsasser)

MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN AN SUBGLOTTISCHEN KEHLKOPFCARCINOMEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
IRMGARD FLEISCHER
aus Leipzig

Marburg 1977

Aus der Hals- Nasen- Ohren-Klinik der Universität Marburg
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. O. Kleinsasser)

MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN AN SUBGLOTTISCHEN KEHLKOPFCARCINOMEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
IRMGARD FLEISCHER
aus Leipzig

Marburg 1977



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 18. 11. 1977

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. F. Neurath

Referent: Prof. Dr. O. Kleinsasser

Correferent: Prof. Dr. E. Schönhärl

Herrn Prof. Dr. Kleinsasser danke ich für die Überlassung des Themas und die Beratung und Hilfe bei der Abfassung der Arbeit.

Frau Dr. Glanz möchte ich meinen Dank aussprechen für die Anleitung und Beratung bei Auswertung des vorliegenden Materials und der Ergebnisse.

Für die Anfertigung der histologischen Schnitte möchte ich Frau Elisabeth Eisen und Fräulein Marlis Erkel, für die Ausführung der photographischen Arbeiten möchte ich Fräulein Gerda Eichhölzer danken.

Morphologische Untersuchungen an
subglottischen Kehlkopfcarcinomen

	<u>Seite</u>
I Fragestellung	1
II Bisher vertretene Ansichten über die Definition, Klinik und Pathologie der sogenannten subglottischen Carcinome	1
1) Definitionsversuche	1
2) Anatomie	4
3) Tumorstadium im subglottischen Raum	10
III Eigene Untersuchungen	17
1) Material und Methodik	17
2) Klinische Daten	19
3) Morphologische Befunde	24
IV Diskussion der Befunde	60
V Zusammenfassung	68
VI Literaturverzeichnis	71



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I

Fragestellung

In dieser Untersuchung soll anhand von Schnittserienuntersuchungen an exstirpierten Kehlköpfen geklärt werden, ob die im subglottischen Raum wachsenden Carcinome bestimmte Ausbreitungswege einhalten oder bevorzugen. Ausgehend vom Vergleich der klinischen Daten mit morphologischen Befunden soll weiterhin nach einer Definition sogenannter subglottischer Carcinome und nach den Beziehungen zwischen Tumorausdehnung, Zeitpunkt und Lokalisation der regionären Metastasen gesucht werden.

II

Bisher vertretene Ansichten über die Definition, Klinik und Pathologie der sogenannten subglottischen Carcinome

1) Definitionsversuche

Die Bezeichnung "subglottische Carcinome" schlug 1876 erstmals ISAMBERT vor, der neben den damals unterschiedenen "inneren" und äußeren" Kehlkopfcarcinomen diese dritte Gruppe abtrennte.

1930 wurde diese Einteilung von THOMPSON und COLLEDGE abgewandelt; sie unterschieden nun vier Gruppen:

die inneren, die äußeren, die subglottischen und die gemischten Kehlkopfcarcinome. Als subglottische definierten sie jene, die ihren Ursprung von der inneren oder unteren Oberfläche der Stimmlippe oder von der subglottischen Region nehmen und die hauptsächlich in der vorderen Hälfte dieser Region wachsen.

1938 und 1949 schlug BACLESSE eine Einteilung in supraglottische, glottische, subglottische und Hypopharynxcarcinome vor.

LEDERMANN präziserte 1952 diese Einteilung wie folgt:

Stimmlippencarcinome sind Carcinome, die von der oberen Oberfläche oder vom Rand der Stimmlippe oder von der Vorderen oder Hinteren Commissur entspringen. - Subglottische Carcinome sind dagegen jene, die von irgendeiner Stelle des subglottischen Raumes entspringen, der nach oben durch die Unterfläche der Stimmlippe und nach unten durch den caudalen Ringknorpelrand begrenzt wird.

Die von BACLESSE und LEDERMANN vorgeschlagene Einteilung wurde mit geringen Abweichungen von den Organisationen "Union Internationale contre le Cancer" (UICC) und "American Joint Committee" (AJC) übernommen und mehrfach überarbeitet. Nach der UICC und dem AJC umfaßt die Stimm lippenregion ("glottic region") die Stimm lippen und die Vordere und Hintere Commissur.

Um eine genaue Definition zu erzielen, bezeichnen die UICC und das AJC den von Plattenepithel überzogenen Abschnitt der Stimm lippe, der cranial und caudal von den lineae arcuatae gegenüber dem Flimmerepithel begrenzt wird, als eigentliche Stimm lippenregion. Der subglottische Raum beginne an der linea arcuata caudalis und ende an einer Ebene in Höhe des Unterrandes des Ringknorpels. In diesem Bereich liegende Tumoren seien "subglottische Carcinome".

Nach VAN NOSTRAND (1974) beginnt der subglottische Raum bereits 2 - 3 mm caudal der Vorderen Commissur und 5 mm caudal des freien Randes der Stimm lippe, gemessen von deren Mitte.

KIRCHNER (1975) ist der Meinung, daß die Trennungslinie zwischen Stimm lippen- und subglottischer Region am sinnvollsten etwa 10 mm unterhalb des freien Stimm lippenrandes in seinem vorderen Anteil zu legen sei. Carcinome, die diese Grenze nach caudal überschreiten, hätten eine wesentlich schlechtere Prognose.

SESSIONS und Mitarb. (1975) definieren die Grenze zwischen Stimm lippe und subglottischem Raum als einen imaginären Kreis, der 5 mm unterhalb des freien Stimm lippenrandes zu denken ist. Seinen Beobachtungen nach sinkt die Überlebensaussicht von 93 % auf 75 % - 50 % ab, wenn Stimm lippen carcinome mehr als 10 mm in subglottische Richtung vorwringen.

OLOFSSON (1973, 1974), LUND (1975), FREELAND (1975) und STELL (1975) nehmen als Grenze zwischen Stimm lippen- und subglottischer Region den schräg vertikal verlaufenden Conus elasticus an.

Entsprechend den sehr unterschiedlichen Auffassungen, was "subglottisch" und subglottisches Carcinom ist, schwanken auch die Angaben über die Häufigkeit sogenannter subglottischer Carcinome sehr stark, wie die Angaben nur einiger Autoren aus den letzten Jahren zeigen:

ILBERG (1971) 2,2 %; OLOFSSON und VAN NOSTRAND (1973) 3,6 %; PUTNEY und Mitarb. (1972) 6 %; KRAJINA (1973) 8 %; STELL und Mitarb. (1975) 4 %.

Bei diesen unterschiedlichen Definitionen ist auch ein Vergleich von Therapieergebnissen nicht mehr möglich.

II

2) Anatomie des subglottischen Raumes

In anatomischen Lehrbüchern werden am Kehlkopf 3 Abschnitte - auch "Etagen" genannt - unterschieden: ein oberer Abschnitt, der an der Rima ventricularis endet, ein mittlerer Abschnitt zwischen Rima ventricularis und Rima glottidis und ein unterer Abschnitt, der an der Rima glottidis beginnt und mit dem Kehlkopf am laryngo-trachealen Übergang endet.

Die Stimmlippen liegen am Übergang von der mittleren zur unteren Etage. Jede Stimmlippe besitzt zwei freie Oberflächen, eine obere ventriculäre, die nahezu plan und horizontal verläuft und eine mediale, schräg vertikal gestellte Fläche, die lateralwärts abweicht und deren Schleimhaut bereits der unteren Etage zuzurechnen ist (PERNKOPF).

In der unteren Etage gibt es verschiedene Bänder und Membranen, die von Bedeutung sind:

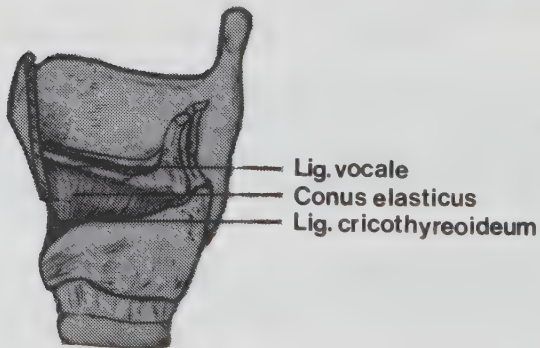


Abb. 1: Übersicht über den Kehlkopf und seine wichtigsten Bänder

Das Ligamentum vocale ist ein festes Band aus überwiegend elastischem Bindegewebe, das vom Processus vocalis der Cartilago arytaenoidea bis zur Vorderen Commissur zieht; im Bereich der Vorderen Commissur verschmelzen die Ligamenta vocalia beider Seiten zu einem gemeinsamen Band, das im angloamerikanischen Schrifttum Broyles'sche Sehne genannt wird.

Das Ligamentum vocale bildet den verstärkten oberen Rand einer festen Bindegewebsplatte, die von der Stimmlippe (Höhe des Plattenepithel-Flimmerepithel-Übergangs) zum cranialen Rand des Ringknorpels zieht und als Conus elasticus bezeichnet wird. Vom Conus zweigt in seinem oberen Anteil eine Schicht elastischer Fasern ab, die im subglottischen Raum die Lamina propria verstärkt und mit einigen Fasern am caudalen Rand des Ringknorpels ansetzt (PERNKOPF).

Im Bereich der Vorderen Commissur ist der Conus elasticus zum Ligamentum cricothyreoideum verstärkt, auch Ligamentum conicum genannt. Es setzt sich nach dorsal als dünner Bindegewebszug fort (Membrana cricothyreoidea) und überspannt hier das Spatium cricothyreoideum.

Dorsal ist der Conus elasticus angeheftet an den caudalen Rand der Basis des Aryknorpels und den Processus vocalis. Dorsal vom Aryknorpel fehlt der Conus elasticus. Dort liegt die - hier nicht durch elastische Fasern verstärkte - Lamina propria dem Ringknorpel direkt auf.

Die untere Kehlkopfetage endet am Unterrand des Ringknorpels und geht hier stufenlos in die Trachea über. Die Lamina propria ist hier noch einmal zu einem Band verdichtet, dem Ligamentum cricotracheale, und liegt hier weiter caudal den Trachealknorpeln direkt auf.

Die Lymphabflußwege des Kehlkopfes werden durch die Stimmlippen horizontal in zwei Etagen geteilt. Nach PERNKOPF ist die Trennung hinsichtlich der regionären Lymphknoten nicht vollständig; BENNINGHOFF und LANZ/WACHSMUTH sprechen dagegen von einer scharfen, bzw. nahezu vollständigen Trennung.

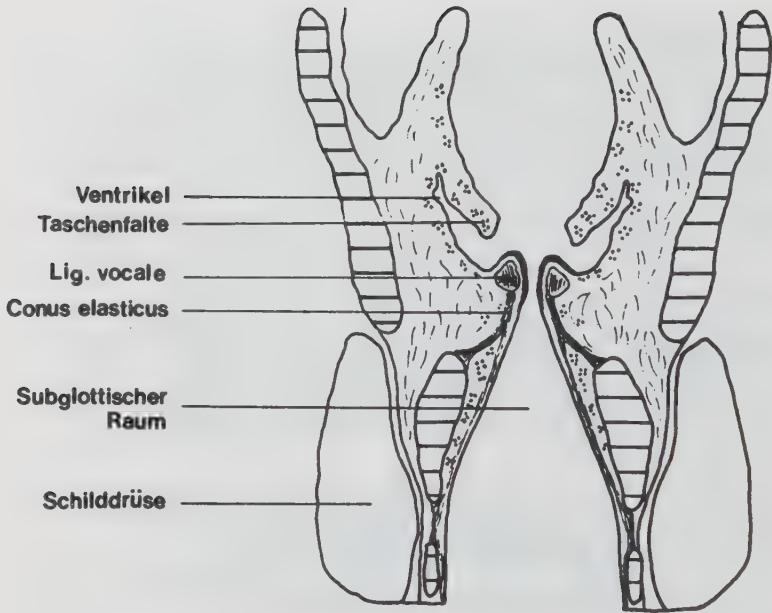


Abb. 2: Frontalschnitt durch den Kehlkopf
(schematisiert)

Nahe der Mittellinie hängt das Lymphnetz der Kehlkopfschleimhaut mit den Lymphknoten beider Seiten zusammen; in größerem Abstand von der Mittellinie besteht dagegen nur ausnahmsweise eine Verbindung zur Gegenseite (LANZ/WACHSMUTH).

Die Lymphe der supraglottischen Region wird zu den lnn. cervicales profundi superiores geleitet, die lateral in der Gefäßscheide des Halses liegen.

Die Lymphe der subglottischen Region fließt über zwei verschiedene Wege ab (LANZ/WACHSMUTH, PERNKOPF, WUSTROW):

Die Lymphe aus den ventralen Abschnitten der subglottischen Region fließt in mehrere Lymphstämmchen, die das Ligamentum cricothyreoideum medial und lateral durchbohren und die Lymphe über den präalaryngealen Lymphknoten und die prätrachealen Lymphknoten zu den Lnn. cervicales profundi inferiores und den Lnn. mediastinales anteriores ableiten.

Die Lymphe aus den dorsalen Abschnitten des subglottischen Raumes fließt in die Vasa lymphacea laryngica caudalia, die als posterolaterale Abflußbahn die Membrana cricotracheala durchbohren und die Lymphe zu den cranialen paratrachealen Lymphknoten ableiten. Von hier besteht Abfluß zu den Lnn. cervicales profundi inferiores und zu den mediastinalen Lymphknoten.

Die Stimmlippen selbst sind nur spärlich von horizontal verlaufenden Lymphkapillaren versorgt. Nur im Bereich der Hinteren Commissur bestehen durch dichte vertikale Lymphkapillaren Verbindungen nach cranial und caudal.

Noch ungeklärt scheint, wohin die Lymphe der Stimmlippen abgeleitet wird: Nach LANZ/WACHSMUTH führt der Lymphabfluß der Stimmlippen vorwiegend in das supraglottische, nach PERNKOPF und BENNINGHOFF in das subglottische Gebiet.

PRESSMANN (1956, 1961) untersuchte an Tieren und Menschen die Ausbreitungswege von submukös injizierten Farbstoffen und Radioisotopen im Kehlkopf und stellte fest, daß es bestimmte anatomische Abteilungen ("Kompartimente") gibt, innerhalb derer sich Flüssigkeiten ausbreiten. Er fand eine deutliche Trennung zwischen rechter und linker Kehlkopfhälfte, die er in der embryologischen Entwicklung des Kehlkopfes begründet sieht und spricht von einer "Mittellinienschranke". -

Außerdem fand er zwei Lymphgefäßnetze, ein oberflächliches, das sich ohne Gliederung in Abteilungen netzartig in der Submukosa ausbreitet, und ein tiefes Lymphgefäßsystem, das aus einzelnen Abflußgebieten gespeist wird, die den vorher gefundenen Kompartimenten entsprechen.

Interessant sind in diesem Zusammenhang Untersuchungen von WELSH (1962, 1964) über die Verteilung von Lymphbahnen und Lymphknoten am gesunden Kehlkopf. Er injizierte beim Menschen radioaktives Gold in verschiedene Kehlkopfregionen und bestimmte nach einigen Tagen die Aktivität über den einzelnen Lymphknotenbezirken. Bei einseitiger subglottischer Injektion fanden sich 95 % der Restaktivität in den paratrachealen und 0,8 % in

den supraclaviculären Lymphknoten der ipsilateralen Seite, 2,5 % in den paratrachealen Lymphknoten der contralateralen Seite und nur 0,2 % in einem oberen mediastinalen Lymphknoten. In den oberen cervicalen, den submandibulären, den occipitalen und den submentalen Lymphknoten war keine Aktivität nachweisbar.

Er fand weiterhin, daß das Ausmaß der bilateralen Aktivitätsverteilung abhängig war vom Volumen der injizierten Flüssigkeit und vom Abstand der Injektionsstelle von der anterioren Mittellinie.

MINNINGERODE (1964) untersuchte 529 Kehlkopfcarcinome und 150 nicht pathologisch veränderte Kehlköpfe auf das Vorkommen von praelaryngealen Lymphknoten.

Er fand, daß das Einflußgebiet der praelaryngealen Lymphknoten ausschließlich der subglottische Raum vom freien Stimmlippenrand abwärts ist und daß bei ca. 30 % der Kehlköpfe die lymphabführenden Gefäße nicht durch den Conus elasticus, sondern durch die Membrana cricotracheale verlaufen. Es kann aber bei Patienten im carcinomgefährdeten Alter nur in 20 - 50 % mit dem Vorhandensein von praelaryngealen Lymphknoten gerechnet werden.

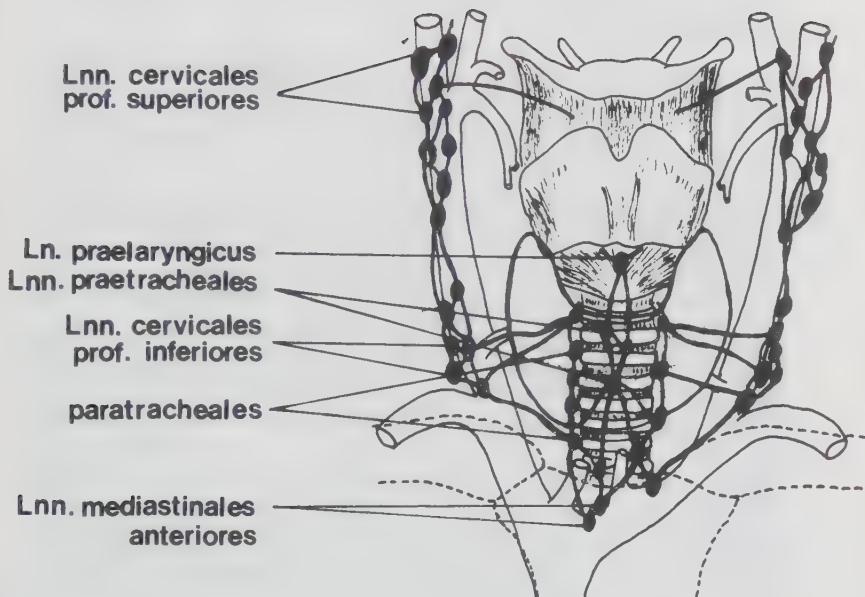


Abb. 3: Die Lymphbahnen und regionären
Lymphknoten des Kehlkopfes
(modifiziert nach WUSTROW)

II

3) Tumorstadium im subglottischen Raum

Viele Autoren haben festgestellt, daß es bestimmte "schwache Stellen" im Kehlkopfgerüst gibt, die ein Carcinom bevorzugt durchbricht, andere Strukturen hingegen dem Carcinomwachstum eine Zeit lang Einhalt gebieten können.

Zu den Strukturen, die dem Tumorstadium einen gewissen Widerstand entgegensetzen, gehören der Conus elasticus, die Broyles'sche Sehne, das Ligamentum cricothyreoideum, das Ligamentum cricotracheale und vor allem das knorpelige Kehlkopfskelett.

DELAHUNTY, FREELAND, OLOFSSON, MÜLLER, KIRCHNER und TUCKER beschreiben als natürliche Schranken einer kontinuierlichen Tumorausbreitung in der unteren Kehlkopfhälfte den Conus elasticus, die Broyles'sche Sehne und die Membrana cricothyreoidea. Allerdings seien alle diese Strukturen von Lymphgefäßen durchbohrt und wegen des möglichen Tumorstadiums entlang dieser Lymphgefäße für die Tumorausbreitung kein ernsthaftes Hindernis. Die zarte Membrana cricothyreoidea sei normalerweise die Stelle, an der Carcinome zuerst in den extralaryngealen Raum durchbrechen.

MÜLLER (1955) fand einen Unterschied im Verhalten exophytischer und infiltrativ wachsender Carcinome. Die erstgenannten durchbrechen in ihren Frühstadien den Conus elasticus noch nicht und infiltrieren auch nicht den Musculus vocalis. Infiltrierend wachsende Carcinome durchbrechen dagegen schon früh den Conus elasticus und haben bei oft geringerer oberflächlicher Ausdehnung bereits in der Tiefe die innere Kehlkopfmuskulatur und den Ringknorpel befallen. Auf ähnliche Beobachtungen weist auch MOSER (1963) hin. - MÜLLER fand weiterhin, daß besonders die Carcinome im dorsalen Stimmlippenbereich eine ungünstigere Prognose hätten, da wegen der zwischen den Aryknorpeln fehlenden elastischen Grenzmembran einem schnellen Eindringen des Tumors in die Muskulatur kein nennenswerter Widerstand entgegensteht. Die hier stattfindende Vereinigung von Stimmlippe und Taschenfalte begünstige außerdem ein Übergreifen des Tumors in den supraglottischen Kehlkopfabschnitt.

Es gibt im Kehlkopf auch Strukturen, die die Tumorausbreitung begünstigen.

Besonders häufig wird ein Tumoreinbruch in den Knorpel des Kehlkopfskelettes gefunden, wo die Bänder am Knorpel inserieren: Die Broyles'sche Sehne in der Vorderen Commissur am Schildknorpel und das Ligamentum cricothyreoideum am caudalen Rand des Schildknorpels, bzw. am cranialen Rand der Ringknorpelspanne (BROYLES (1943), MOSER (1963), MÜLLER 1966)).

OLOFSSON (1973) fand bei Serienschnittuntersuchungen bei 10 von 28 Kehlkopcarcinomen perineurales Tumorstadium, oft in großer Entfernung vom Primärtumor.

MÜLLER (1955) fand, daß Tumoren des hinteren Stimmlippendrittels vorzüglich durch das Spatium cricothyreoideum aus dem Kehlkopf herauswachsen; die Kehlkopfmuskulatur biete hier einen günstigen Boden für die Tumorausbreitung.

Die Meinung über die Bedeutung der Schleimdrüsen als Tumorbahnen im Kehlkopf ist geteilt. Von vielen Autoren wird beschrieben, daß hyperplastisches Epithel, Carcinomata in situ und Carcinome dazu neigen, von der Oberfläche her in Drüsengänge einzuwachsen und das Drüsenepithel abzuheben (SURJAN und VECSEI, ALTMANN, BRIDGER, KLEINSASSER u. a.). Selten wird bei dieser relativ oberflächlichen Tumorausdehnung aber die Basalmembran durchbrochen.

Nur BRIDGER (1971, 1972) meint, daß die Ausführungsgänge der Schleimdrüsen eine die Tumorausbreitung begünstigende und wichtige Rolle spielen.

Stimmlippenbeweglichkeit

Als ein besonders wichtiges Indiz für die wahre Ausdehnung subglottisch wachsender Carcinome gilt die Beweglichkeit der Stimmlippen. -

Eine Einschränkung der Beweglichkeit wird am häufigsten - nach McCAVRAN (1961) in 98 % der Fälle - durch eine Infiltration des Musculus vocalis durch einen Tumor hervorgerufen. Diese Befunde bestätigte KIRCHNER (1969, 1971). -

LEICHER (1963) wies daraufhin, daß auch eine Infiltration des Cricoarytaenoidgelenkes zur Stimmlippenfixation führen könne. Nicht selten sind allerdings auch Stimmlippen, die von Tumor schon tief infiltriert sind, aber nach dem groben Aspekt noch frei schwingen. (Die Bewegungsstörung würde bei stroboskopischer Untersuchung aber in diesen Fällen wohl doch erkennbar sein(SCHÖNHARL).) Besonders bei weit vorne liegenden Stimmlippencarcinomen tritt die Bewegungsstörung relativ spät auf (KIRCHNER, 1974).

Da gerade subglottisch wachsende Tumoren sich häufig submukös ausdehnen, bleibt trotz aller Einschränkungen die Bewertung der Stimmlippenbeweglichkeit als wichtiger Hinweis auf die Tumorausdehnung von Bedeutung (PRESSMANN, KERNAN, KIRCHNER, MÜLLER, McCOMB, UTSUMI, TUCKER u. a.).

Jede Einschränkung der Stimmlippenbeweglichkeit bedeutet daher auch eine erheblich ungünstigere Prognose (MILLER (1975), SHAW (1965), OLOFSSON (1973)).

Histologie

Bei den Tumoren des Kehlkopfes handelt es sich fast ausschließlich um Plattenepithelcarcinome. Es wurden schon früh Versuche gemacht, diese Carcinome nach ihrem histologischen Reife- bzw. Differenzierungsgrad einzuteilen.

Besondere Verbreitung fand das aus den zwanziger Jahren stammende Broders'sche Schema, nach dem Tumoren in vier verschiedene Grade eingeteilt wurden; Kriterium der Klassifizierung war der prozentuale Anteil an unreifen Zellen in den betreffenden Carcinomen.

JAKOBSSON (1975) berichtet über eine neue histologische Klassifizierungsart, durch die anhand von acht morphologischen Kriterien die Malignität eines Tumors bestimmt werden kann. Solche Kriterien sind: Tumorstruktur, Tumordifferenzierung, Kernpolymorphie, Mitoserate, Art der Infiltration, Stadium der Infiltration, Gefäßeinbrüche und zelluläre Reaktion im Kehlkopf. Diese Kriterien lassen sich quantitativ mit einem Computer bestimmen. JAKOBSSON meint, mit dieser Methode bessere Voraussagen machen zu können über die 5-Jahres-Überlebenszeit und die Rezidivwahrscheinlichkeit als mit dem gängigen TNM-System.

Es ist verschiedentlich versucht worden, Beziehungen zu finden zwischen dem histologischen Reifegrad eines Carcinoms, seiner Lokalisation im Kehlkopf, seiner Wachstumsart und dem klinischen Verlauf. Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen weichen z. T. recht deutlich voneinander ab, was in der teilweise noch unterschiedlichen Nomenklatur und den fließenden Übergängen zwischen den einzelnen Gruppen begründet ist. Außerdem wurde vielfach beobachtet, daß in ein und demselben Carcinom Tumorgewebe unterschiedlichen Differenzierungsgrades vorkam. (DELAHUNTY, McGAVRAN, MULLER, KLEINSASSER, SURJAN und VECSEI u. a.).

BLÜMLEIN (1951) fand unter 156 Kehlkopfcarcinomen aller Kehlkopfregionen eine etwa gleiche Verteilung von gut, mäßig und gering differenzierten Carcinomen. In einer anderen Untersuchung kommt er zu dem Ergebnis, daß vom histologischen Aufbau eines Carcinoms keine Schlüsse auf die Prognose möglich sind.

KLEINSASSER (1961) stellte fest, daß unter den Stimmlippen-carcinomen kaum 10 % undifferenzierte, basalzellige Formen vorkamen, daß aber bei den ausgedehnten endolaryngealen Tumoren der Anteil der undifferenzierten Carcinome 30 - 50 % betrug.

Dies beobachtete auch GLANINGER (1959).

DELAHUNTY (1969) fand, daß gut differenzierte Carcinome eher exophytisch wachsen und sich länger innerhalb anatomischer Barrieren im Kehlkopf aufhalten, während die gering differenzierten zu infiltrativem, destruktivem Wachstum neigen.

Eine große praktische Bedeutung scheinen alle diese oft recht mühevollen Untersuchungen über den Differenzierungsgrad von Kehlkopfcarcinomen bis heute noch nicht gefunden zu haben.

Metastasen

Alle Kehlkopfcarcinome metastasieren bekanntlich zunächst in die regionären Lymphknoten. Hämatogene Fernmetastasen ohne vorhergehenden Befall der regionären Lymphknoten sind außerordentlich selten. Die regionären Lymphknoten des Kehlkopfes sind die Lymphonoduli cervicales profundi, die paratrachealen und paraoesophagealen Lymphknoten und der sog. prealaryngeale Lymphknoten.

Die Beurteilung der Angaben über Lokalisation und Häufigkeit der Metastasen sog. subglottischer Carcinome begegnet den vorhin geschilderten Schwierigkeiten der unterschiedlichen Definition subglottischer Carcinome einzelner Autoren.

KUHN und Mitarb. (1957) fanden bei nur 0,8 % von 121 auf die Stimmlippen begrenzten Carcinomen cervicale Lymphknotenmetastasen; dagegen waren bei 30,3 % der Stimmlippencarcinome mit subglottischer Ausbreitung und bei 60 % (in 3 von 5 Fällen) von rein subglottischen Carcinomen cervicale Lymphknotenmetastasen nachweisbar. Sie stellten außerdem fest, daß die Metastasenhäufigkeit von Carcinomen der einzelnen Regionen mit steigendem Anteil an undifferenzierten Tumoren deutlich anstieg, was auch von SHAW und McGAVRAN berichtet wird.

NORRIS (1959) berichtet von einer Serie von 50 primär durch Laryngektomie ohne Neck dissection behandelten Carcinomen mit subglottischem Wachstum (Ursprung sowohl von der Stimmlippe als auch im subglottischen Raum) mit 16 % (8 Fälle) von Lymphknotenmetastasen und 16 % Recidiven. Sie vermuten, daß die Ursache der Recidive in der Tumorbesiedlung der prae- und paratrachealen Lymphknoten liegt.

Auch KLEINSASSER und MADJD (1969) sind der Auffassung, daß sogenannte Recidive am Tracheostoma nach Laryngektomie auf dem Umwege über Lymphknotenmetastasen entstehen. Sie beobachteten nämlich, daß diese nicht in der Schleimhaut des Tracheostomas, sondern in den umliegenden Weichteilen entstanden. Sie rechnen daher von vornherein diese Recidive nicht zu den Lokalrecidiven, sondern zu den Lymphknotenmetastasen. - Bei 13 von 16 Fällen mit sogenanntem Recidiven am Tracheostoma hatte es sich ursprünglich um Stimmlippencarcinome gehandelt. Sogenannte subglottische Carcinome werden in dieser Beobachtungsserie von 224 Patienten nicht als eigene Gruppe ausgesondert.

HARRISON (1971) berichtet, er habe bei der histologischen Untersuchung von 15 Kehlköpfen mit Stimmlippencarcinomen und subglottischer Ausdehnung über 3 mm ähnliche Befunde erhoben wie bei primär subglottischen. - Er vermutet, daß die Ursache für das relativ häufige Auftreten eines Lokalrecidivs am Tracheostoma bei den Patienten mit subglottischen Tumoren sowohl im Zurückbleiben von Tumorresten in der Tracheostomaregion, als auch in unerkannten paratrachealen Lymphknotenmetastasen liegt.

In einer anderen Untersuchung (1969) berichtet er über histologisch gesicherte paratracheale Lymphknotenmetastasen bei 65 % der Carcinome mit subglottischem Wachstum.

BONNEAU und LEHMANN (1975) fanden ebenfalls bei subglottischen Carcinomen eine signifikant höhere Anzahl an Lokalrezidiven und sind der Meinung, daß die prae- und paratracheale Lymphknotenbesiedlung eine häufige Ursache dafür ist.

KRAJINA und VECERINA (1973) fanden unter 500 Kehlkopfcarcinomen 40 subglottische (8 %). Bei diesen kam es in 25 % zu Lokalrezidiven am Tracheostoma und in 44 % zu Lymphknotenmetastasen.

OGURA (1955) stellte in einer Untersuchung von 59 Kehlkopf- und Neck dissection-Präparaten fest, daß der Anteil der nicht palpablen Metastasen bei subglottischen Carcinomen 50 % betrug (im Gegensatz zu 56 % bei supraglottischen und Hypopharynxcarcinomen und 31 % bei den von ihm als "endolaryngeal" bezeichneten Carcinomen, von denen die Hälfte Stimmlippencarcinome mit fixierten Stimmlippen sind und die andere Hälfte Stimmlippencarcinome mit supraglottischer Ausdehnung oder Carcinome der Taschenfalten).

McGAVRAN (1961) fand eine auffällig hohe Metastasenhäufigkeit (49 %) bei gering differenzierten Carcinomen gegenüber 22 % und 11 % bei mäßig, bzw. gut differenzierten Carcinomen. Dabei lag eine etwa gleiche Verteilung der Differenzierungsgrade auf die verschiedenen Carcinomgruppen vor. Insgesamt kamen gut differenzierte in 9 % vor, mäßig differenzierte in 48 % und 43 % der Carcinome waren gering differenziert. Nur bei der allerdings sehr kleinen Gruppe der Stimmlippencarcinome (5 Fälle) war der Anteil an gut differenzierten Carcinomen besonders hoch (60 %).

Die Zahl der nicht palpablen Metastasen war hier relativ gering: bei insgesamt nur 16 % der mit prophylaktischer Neck dissection behandelten Patienten wurden erst im Operationspräparat Lymphknotenmetastasen gefunden, bei den Stimmlippencarcinomen mit subglottischer Ausdehnung waren es 22 %. - Auffällig war die Abhängigkeit des Auftretens von Metastasen von der Tumorstadiumsform in der Peripherie. McGAVRAN stellte fest, daß hauptsächlich zwei Wachstumsformen vorkamen:

- a) verdrängend wachsende, gut abgrenzbare Carcinome,
- b) diffus infiltrierend wachsende, schlecht abgrenzbare Carcinome.

Bei den letztgenannten war die Metastasenhäufigkeit 80 %, bei den anderen nur 12 %.

Unterschiedliche Bedeutung wird dem bzw. den praelaryngealen Lymphknoten beigemessen.

OGURA (1955) fand unter 59 Carcinomen in 5 Fällen prä-laryngeale Lymphknotenmetastasen, dreimal bei "endolaryngealen" (s. o.), zweimal bei subglottischen Carcinomen. In allen 5 Fällen waren außerdem auch histologisch gesicherte, nicht palpable cervicale Lymphknotenmetastasen gefunden worden. - Bei den supraglottischen Carcinomen kamen keine praelaryngealen Lymphknotenmetastasen vor.

TUCKER (1963) berichtet, er habe prälaryngeale Lymphknotenmetastasen am häufigsten bei deutlicher subglottischer Ausdehnung gefunden.

OLOFSSON (1973) fand bei 110 Kehlkopfcarcinomen in 8 Fällen besiedelte praelaryngeale Lymphknoten. Alle 8 Carcinome waren in den subglottischen Raum eingewachsen; 6 von ihnen hatten das Kehlkopfgerüst durchbrochen und den Lymphknoten offenbar kontinuierlich wachsend erreicht. Bei vielen anderen, durch das Kehlkopfskelett durchgebrochenen Carcinomen großer Ausdehnung waren die praelaryngealen Lymphknoten aber nicht betroffen. OLOFSSON meint daher, die Bedeutung der praelaryngealen Lymphknoten werde überschätzt. Er konnte im Gegensatz zu OGURA auch keine erkennbare Beziehung zwischen der Metastasierung in die praelaryngealen und in die cervicalen Lymphknoten feststellen.

MINNINGERODE (1964) ist der Auffassung, daß eine Miterkrankung der praelaryngealen Lymphknoten ein Zeichen für subglottisches Tumorstadium, besonders im Bereich der Vorderen Commissur, sei und eventuell bereits dann vorhanden sein kann, wenn makroskopisch im Kehlkopf noch kein Tumor zu erkennen sei.

III

Eigene Untersuchungen

1) Material und Methodik

Von 77 krebserkrankten Kehlköpfen, die in der Marburger Universitätsklinik zwischen Juli 1973 und Januar 1977 durch Totalexstirpation gewonnen wurden, erfüllten 30 Fälle die von KIRCHNER gestellten Kriterien eines "subglottischen Carcinoms", d. h. daß der Tumor vom freien Rand der Stimmlippe an gemessen mehr als 10 mm nach caudal vorgewachsen war.

Unter den Patienten befanden sich 29 Männer und eine Frau. Zum Zeitpunkt der Laryngektomie war der jüngste Patient 43 Jahre und der älteste 83 Jahre alt.

Diese Kehlköpfe wurden nach dem angegebenen Schema (Abb. 4) in 8 vertikale Sektoren zerlegt, und anschließend in 3%-iger Ameisensäure entkalkt. Von jedem dann in Paraffin eingebetteten Sektor wurden mehrere histologische Schnitte angefertigt.

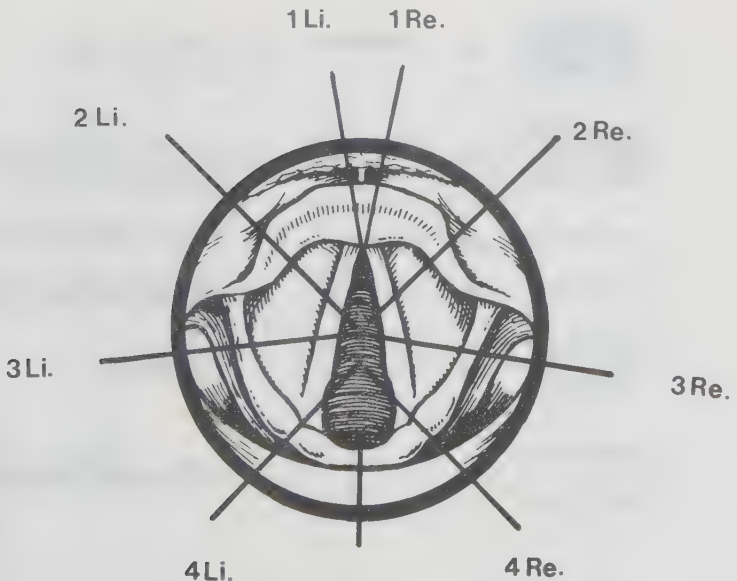


Abb. 4: Zerlegungsschema und Ebenen der histologischen Schnitte

Die Schnitte wurden in leicht vereinfachter Weise gezeichnet, wobei besonderer Wert auf die schematisch vereinfachte und dadurch verdeutlichte Darstellung der Tumorausdehnung und seine Struktur gelegt wurde. Die so gezeichneten Präparate wurden nebeneinander gestellt, so daß sie einen Eindruck von der oberflächlichen und besonders der Tiefenausdehnung geben können.

Zusätzlich wurden die Felder gleicher Epithelien auf eine Zeichnung des Kehlkopfinneren übertragen, so daß sich eine landkartenähnliche Übersicht über die oberflächliche Ausdehnung des Tumors und die Art des ihn umgebenden Epithels ergibt. (Methode nach GLANZ (1976)).

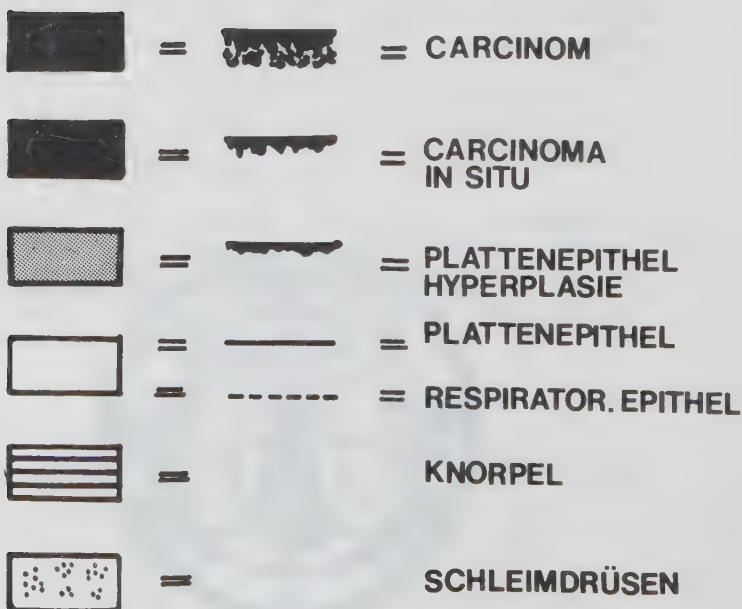


Abb. 5: Zeichenerklärung zu den Abb. 6 bis 35

III 2) Klinische Daten

Nr.	Name Hist.Nr.	Alter Geschl.	vorangeg. Therapie	Stimm lippen- beweglichkeit	Therapie	Verlauf
1	J. A. 17H	69 J. ml.	Bestrah- lung Tracheo- tomie	li. frei re. eingeschr.	Laryngektomie	mehr als 3 Jahre tumorfrei
2	S. W. 28A	71 J. ml.	---	bds. frei	Laryngektomie + Bestrahlung	mehr als 3 Jahre tumorfrei
3	S. O. 41J.	75 J. ml.	Tracheo- tomie	bds. ein- geschr.	Laryngektomie	nach 5 Mo. Recidiv am Tracheostoma + paratracheale Meta- stasen li. → Bestrahlung → Exitus
4	F. K. 51E	48 J. ml.	---	re. frei li. fragl. eingeschr.	Laryngektomie + Neck diss.li. + Bestrahlung	nach 3 J. und 3 Mo. tumorfrei
5	F. G. 52	77 J. ml.	---	nicht sicher beurteilbar wegen der Synechie	Laryngektomie + Bestrahlung	nach 3 J. und 8 Mo. tumorfrei

Nr.	Name Hist.Nr.	Alter Geschl.	vorangeg. Therapie	Stimm lippen- beweglichkeit	Therapie	Verlauf
6	G. H. 52 W	44 J. ml.	---	li. frei re. fragl. eingeschr.	Laryngektomie + Neck diss.re. + Bestrahlung	nach 3 J. und 6 Mo. tumorfrei
7	M. F. 75	69 J. ml.	---	li. frei re. fixiert	Laryngektomie	nach 3 J. und 7 Mo. tumorfrei
8	G. R. 142	69 J. ml.	Radium- kontakt- bestrahlg.	li. frei re. eingeschr.	Laryngektomie	nach 3 J. und 6 Mo. tumorfrei
9	K.K-W. 210	43 J. ml.	Tracheo- tomie	keine Angabe	Laryngektomie	nach 2 Mo. Recidiv in der Trachea → Be- strahlung → Exitus. Bei Autopsie keine Me- tastasen nachweisbar.
10	H. A. 216	71 J. ml.	---	bds. frei	Laryngektomie	nach 3 J. und 5 Mo. tumorfrei
11	M. E. 239	50 J. ml.	---	bds. frei	Laryngektomie	nach 4 Mo. Metastase am li. distalen Sterno- cleido-Ansatz → Neck diss. li. + Bestrahlung → Exitus

Nr.	Name Hist.Nr.	Alter Geschl.	voranges. Therapie	Stimm lippen- beweglichkeit	Therapie	Verlauf
12	S. A. 252	70 J. ml.	---	bds. fixiert	Laryngektomie	nach 14 Mo. li. para- tracheale Metastase (inoperabel) → Me- tastasenextirpation + Bestrahlung, in- zwischen Lungenmeta- stasierung li.
13	N. W. 317	56 J. ml.	Tracheo- tomie	re. frei li. eingeschr.	Laryngektomie	nach 3 J. und 3 Mo. tumorfrei
14	K. W. 324	69 J. ml.	---	li. frei re. gering eingeschr.	Laryngektomie	nach 3 J. und 3 Mo. tumorfrei
15	S. A. 485	65 J. ml.	---	re. frei li. fixiert	Laryngektomie + Neck diss.li. + Radiatio	nach 5 Mo. paratra- cheale Metastase li. → Extirpation; nach weiteren 15 Mo. ösophago-tracheale Fistel → Exitus. Bei Obduktion: Meta- stasen in d. Trachea und in d. Lymphknoten der li. Halsseite
16	S. T. 604	55 J. ml.	---	bds. frei	Laryngektomie	nach 1 J. und 10 Mo. tumorfrei

Nr.	Name Hist.Nr.	Alter Geschl.	vorangeg. Therapie	Stimm lippen- beweglichkeit	Therapie	Verlauf
17	M. E. 680	61 J. ml.	Chordek- tomie li.	bds. frei	Laryngektomie + Radiatio	nach 2 J. und 8 Mo. tumorfrei
18	B. W. 690	62 J. ml.	---	bds. frei	Laryngektomie	nach 2 J. und 7 Mo. tumorfrei
19	S. W. 851	69 J. ml.	Bestrahlung	bds. frei	Laryngektomie	nach 2 J. und 6 Mo. tumorfrei
20	M. A. 1213	63 J. ml.	---	keine Angabe	Laryngektomie	nach 10 Mo. Metastase vor dem li. Sterno- cleido zw. Abgang von V. thyreoidea und V. facialis, mit unterem Parotispol verbacken - Neck diss. li. + Bestrahlung; seitdem (1 J. und 1 Mo.) tumorfrei
21	W. F. 1233	64 J. ml.	Bestrahlung	re. frei li. fixiert	Laryngektomie	nach 1 J. und 11 Mo. tumorfrei
22	B. A. 1318	70 J. ml.	Tracheo- tomie	re. fixiert li. fragl. eingeschr.	Laryngektomie	nach 1 J. und 9 Mo. tumorfrei
23	S. K. 1503	47 J. ml.	---	keine Angabe	Laryngektomie	nach 1 J. und 5 Mo. tumorfrei

Nr.	Name Hist.Nr.	Alter Geschl.	vorangeg. Therapie	Stimm lippen- beweglichkeit	Therapie	Verlauf
24	M. M. 1531	65 J. wbl.	Bestrahlung	li. frei re. eingeschr.	Tracheotomie + Laryngektomie + Neck diss. re. + paratracheale Aus- räumung re.	nach 1 J. und 4 Mo. tumorfrei
25	G. K. 1787	74 J. ml.	Bestrahlung	bds. frei	Laryngektomie	nach 1 J. tumorfrei
26	K. F. 1993	71 J. ml.	---	keine Angabe	Laryngektomie	nach 8 Mo. tumorfrei
27	U. F. 2013	83 J. ml.	Tracheo- tomie	li. frei re. fixiert	Laryngektomie	nach 8 Mo. tumorfrei
28	P. K. 2266	68 J. ml.	---	re. frei li. fixiert	Laryngektomie	nach 4 Mo. tumorfrei
29	K. W. 3475	58 J. ml.	---	bds. frei	Laryngektomie	mehr als 3 Jahre tumorfrei
30	D. F. 4409	63 J. ml.	Radiatio	keine Angabe	Laryngektomie	mehr als 3 Jahre tumorfrei

III

3) Morphologische Befunde

Die 30 histologisch untersuchten Kehlköpfe wurden nach dem Sitz und dem Ausmaß der Ausdehnung des Tumors in Gruppen eingeteilt.

1) Frühformen subglottisch wachsender Carcinome

(Fälle Nr. 851, 1787, 324, 1503, 680, 690, 142, 216, 604, 1233, 2266, 51E)

In dieser Gruppe wurden alle Carcinome zusammengefaßt, die, vom freien Stimmlippenrand gemessen, mehr als 10 mm nach caudal vorgewachsen waren, aber in keinem Fall weiter als maximal 18 - 20 mm.

Bei vier Patienten war die Laryngektomie wegen eines Recidivs nach vorangegangener Bestrahlung erfolgt (Nr. 851, 1787, 142, 1233; Abb. 6, 7, 12, 15).

In mehreren Fällen war die Stimmlippenbeweglichkeit bereits behindert, obwohl die Tumoren nicht sehr tief in den M. vocalis eingedrungen waren. Aber auch bei tieferer Infiltration (Fälle 690, 216, 604; Abb. 11, 13, 14) bestand in einzelnen Fällen keine merkliche Bewegungseinschränkung.

Diese relativ kleinen Carcinome erlauben noch den Schluß, daß der Entstehungsort des Tumors in vielen Fällen etwa an der Grenzzone zwischen Plattenepithel und Zylinderepithel caudal vom Stimmlippenrand zu suchen ist. -

Bei diesen Tumoren ist sowohl eine oberflächliche Ausdehnung in Form sogenannter carcinomatöser Randbeläge, die sich über die Stimmlippen hin ausdehnen, als auch ein frühzeitiges, sich z. T. tief in den M. vocalis hinein erstreckendes infiltrierendes Wachstum zu erkennen. Neben streng einseitigen Carcinomen gibt es ebenso häufig doppelseitige Carcinome dieser Art. Irgendeine "Mittellinienschränke" scheint nicht zu existieren.

Erreichen die Carcinome dorsal die Spitze des Processus vocalis (Abb. 14, 15, 16, 17), so umwachsen sie diesen und dringen bald am Aryknorpel medial und lateral entlang gegen die Taschenfalte vor.

In diesen frühen Stadien spielt der Conus elasticus noch eine gewisse Rolle für die Tumorausbreitung. In manchen Fällen scheint das Carcinom nach medial lumenwärts gelenkt zu werden (Abb. 7, 16), in anderen Fällen aber nach lateral in die Richtung auf das Spatium cricothyreoideum hin (Abb. 8, 15).

In wieder anderen Fällen "reitet" der Tumor auf der Bindegewebsplatte des Conus elasticus (Abb. 14, 17).

In diesen 12 Fällen, die nach der Stadieneinteilung der UICC zwischen das Stadium T_2 und T_3 einzureihen wären, ist bisher in keinem Fall eine Metastase manifest geworden. Die Beobachtungszeiten nach der Laryngektomie betrugen bis zum April 1977 30, 12, 39, 17, 32, 31, 42, 41, 22, 23, 4 und 39 Monate, sind also bei fast allen Patienten so lang, daß keine große Wahrscheinlichkeit mehr besteht, daß noch Metastasen auftreten werden.

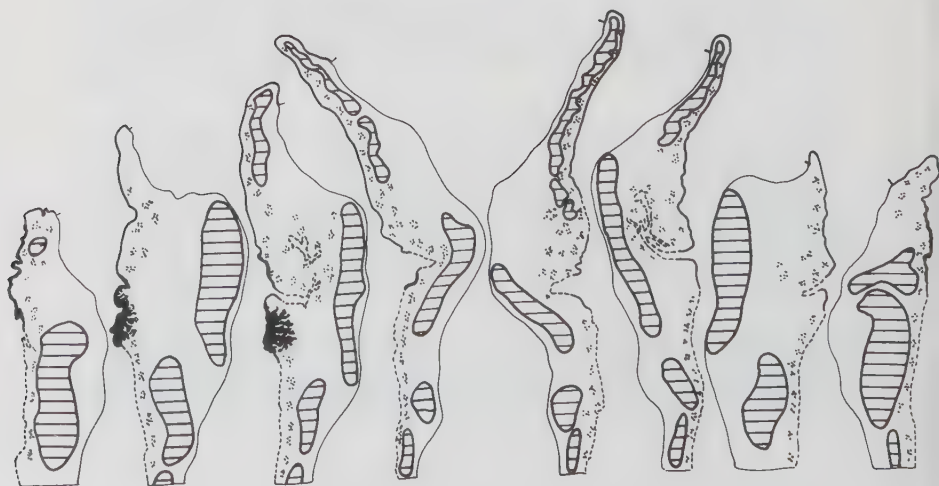




Abb. 6: Nr. 851



Abb. 7: Nr. 1787



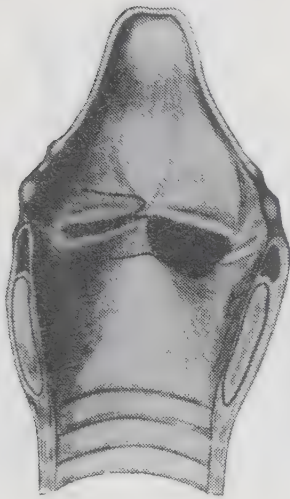
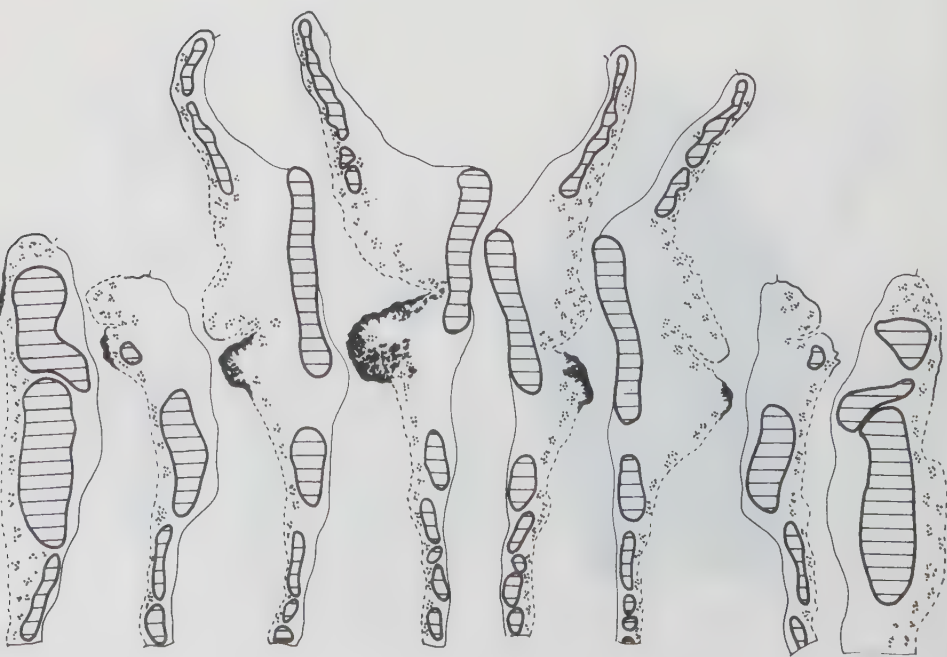
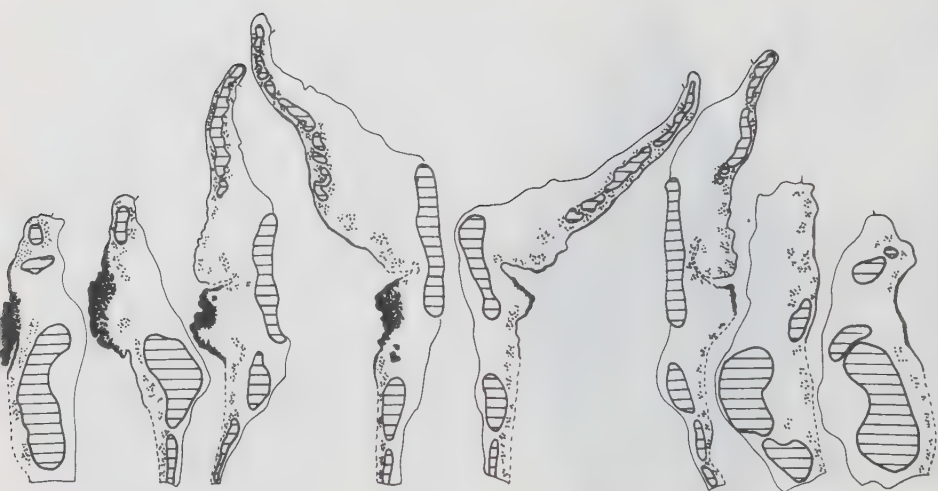


Abb.8: Nr. 324



Abb. 9: Nr. 1503



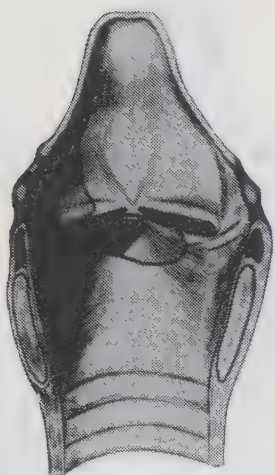


Abb. 10: Nr. 680



Abb. 11: Nr. 690





Abb. 12: Nr. 142



Abb. 13: Nr. 216





Abb. 14: Nr. 604



Abb. 15: Nr. 1233



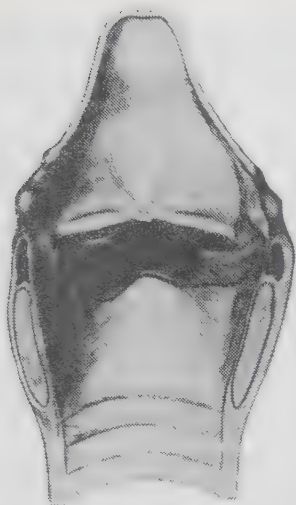


Abb. 16: Nr. 2266

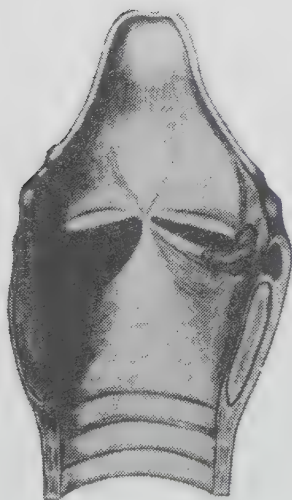


Abb. 17: Nr. 51E

2) Fortgeschrittene subglottisch wachsende Carcinome

(Fälle Nr. 28A, 239, 17H, 485, 52W, 1993, 4409, 317, 3475, 1318, 210, 41, 252, 2013)

In dieser größten Gruppe sind alle subglottisch wachsenden Carcinome zusammengefaßt, die mehr als 20 mm nach caudal vom freien Stimmlippenrand vorgewachsen waren. Etwa die Hälfte der Fälle entwickelte sich rein einseitig, die anderen waren in mehr oder weniger großem Umfang doppelseitig ausgedehnt. Die Mehrzahl dieser Tumoren überschritt nach caudal den Unterrand des Kehlkopfes bzw. den caudalen Rand des Ringknorpels, nicht; in einzelnen Fällen entwickelte sich der Tumor aber bis hinab in die Trachea und wurde nicht mehr vollständig entfernt (Abb. 28 und Abb.29).

In fast allen Fällen war die Stimmlippenbeweglichkeit ein- oder beidseits eingeschränkt oder aufgehoben.

Betrachtet man die oft enorme Ausdehnung dieser Tumoren, so ist erstaunlich, wie lange es in diesen Fällen dauert, bis die Patienten zum Arzt kommen. Dies ist allerdings wohl auch darauf zurückzuführen, daß mit wenigen Ausnahmen diese Tumoren infiltrativ wachsen und damit das Lumen des Larynx erst spät eingeengt wird - manchmal erst dann, wenn der Tumor schon längst das Larynxskelett nach außen durchbrochen hat. Allerdings kamen fünf dieser Patienten erst dann zur Aufnahme, als schon ein erheblicher Ruhestridor bestand, so daß sie sofort tracheotomiert werden mußten (Fälle Nr. 317, 1318, 210, 41, 2013 - Abb. 25, 27, 28, 29, 31).

Betrachtet man die Schnittpräparate näher, so erkennt man, daß der Conus elasticus in manchen Fällen noch teilweise erhalten ist (Abb. 19, 20) und den Tumor deutlich nach außen in das Spatium cricothyreoideum oder nach medial (Abb. 23) geleitet hat.

In den meisten anderen Fällen war der Conus allerdings schon gänzlich zerstört oder innerhalb des Tumors nur noch in Fragmenten erkennbar.

Irgendeine vordere Mittellinienbarriere im subglottischen Raum ist auch in diesen Fällen nicht zu erkennen. Zwar bleibt in vielen Fällen der Tumor auf eine Kehlkopfhälfte beschränkt, doch gibt es noch häufiger mehr oder weniger weit bilateral ausgedehnte Tumoren.

Vor allem bei den überwiegend einseitigen Tumoren ist die Tendenz, nach dorsal beiderseits um den Aryknorpel herum zu wachsen, sehr ausgeprägt (Abb. 18, 19, 20, 21).

Die weitaus am häufigsten anzutreffende Wachstumsrichtung dieser Tumoren ist die nach lateral unten auf das Spatium

cricothyreoideum zu (Abb. 19, 20, 21, 27, 29, 30, 31). Meist ist in diesen Fällen der gesamte Muskelkörper der Stimmlippe von Tumor infiltriert und der Tumor dringt nun in den Spalt zwischen Schild- und Ringknorpel vor. Die zarte Membrana cricothyreoidea und deren frontale Fortsetzung, das viel derbere Ligamentum conicum, scheinen dem Vordringen des Tumors kaum einen Widerstand entgegenzusetzen. An keinem der Präparate war zu erkennen, daß sich etwa Tumorzapfen vor der "Barriere" des Ligamentum conicum "gestaut" hätten.

Erstaunlich gering ist auch der Widerstand des knorpeligen Kehlkopfskelettes. Die Zerstörung beginnt fast immer am cranialen Rand des Ringknorpels (Abb. 27, 28, 29, 31), aber auch der caudale Rand des Schildknorpels (Abb. 29, 31) wird häufig infiltriert.

Erreicht der Tumor Markräume zentral verknöcherten Knorpels, so breitet er sich in diesem rasch aus, vielfach ohne die äußere Knorpelhülle zu zerstören (z. B. Abb. 27, 29, 30).

In einzelnen Fällen überwiegt die allgemeine Ausdehnung des Tumors in der Fläche die Tiefenausdehnung. In der Mehrzahl der Fälle allerdings ist die Tiefenausdehnung wesentlich größer als man auf Grund der Oberflächenausdehnung annehmen möchte.

Als Besonderheiten sind in den Fällen 4409, 1318 und 210 satellitäre, vom Haupttumor getrennte Carcinomnebenherde zu verzeichnen (Abb. 24, 27, 28). Mit Hilfe von Serienschnitten konnte in allen Fällen die vollständige Trennung beider Tumorherde gesichert werden.

Bei 5 der 14 Patienten dieser Gruppe ausgedehnter subglottischer Tumoren traten Metastasen auf. In einem Fall (Nr. 1993, Abb. 23) fand sich ein besiedelter praelaryngealer Lymphknoten im Operationspräparat. Bei den vier weiteren Patienten (Nr. 239, Abb. 19; Nr. 485, Abb. 21; Nr. 41, Abb. 29; Nr. 252, Abb. 30) wurden die Metastasen erst 4 bis 20 Monate nach der Laryngektomie manifest. - Alle Metastasen saßen direkt am Trachealstumpf bzw. am Tracheostoma. Metastasen in den lateralen Halslymphknoten wurden in keinem Fall beobachtet. Bei einem Patienten (Nr. 41, Abb. 29) wurden paratracheale Metastasen und ein Lokalrezidiv gleichzeitig manifest.

Ein Patient (Nr. 210, Abb. 28) starb an einem ausgedehnten Residualcarcinom im Trachealstumpf. Bei der Obduktion wurden keine Metastasen gefunden.

Bei acht Patienten betrug die Überlebenszeit nach der Laryngektomie bis zum April 1977 8 Monate bis über 3 Jahre, ohne daß Zeichen von Metastasen oder eines Residualtumors bisher beobachtet wurden.





Abb. 18: Nr. 28 A



Abb. 19: Nr. 239

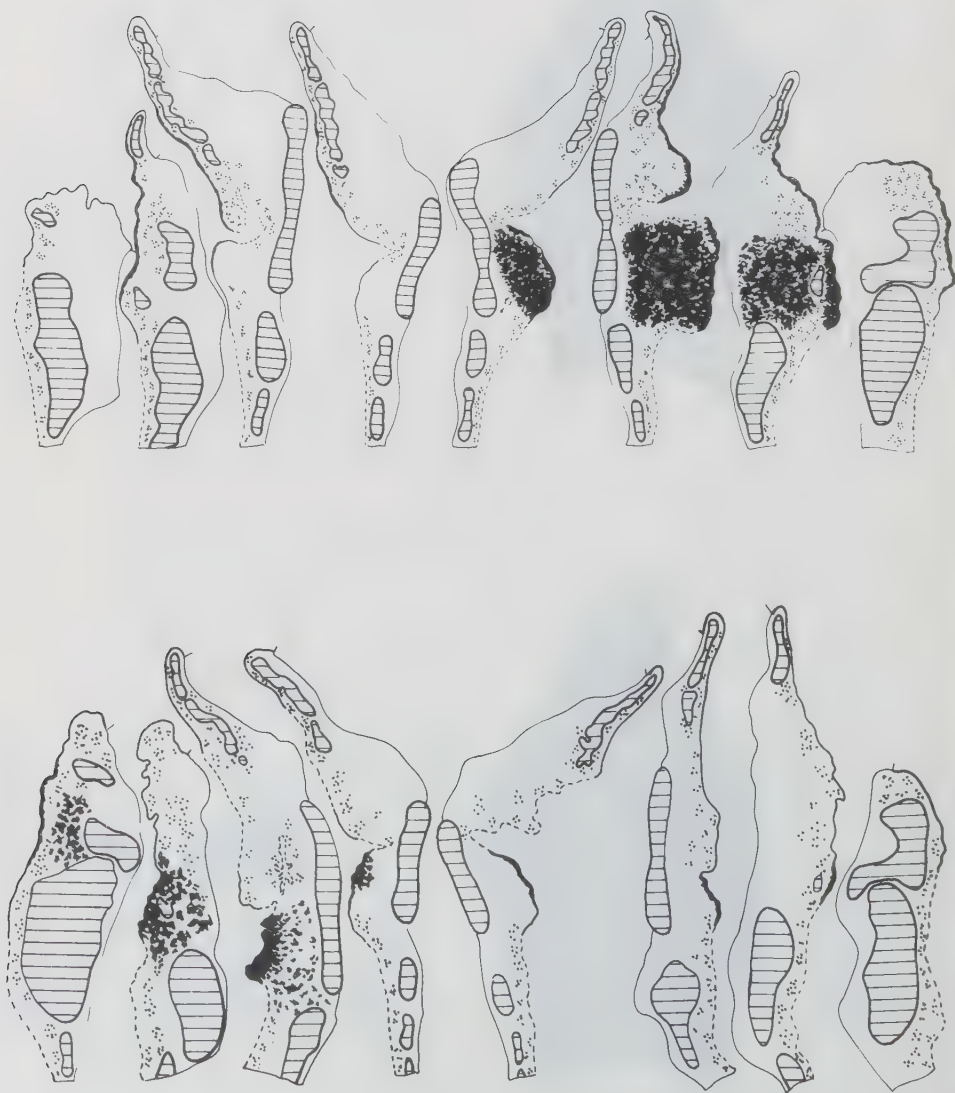




Abb. 20: Nr. 17H



Abb. 21: Nr. 485

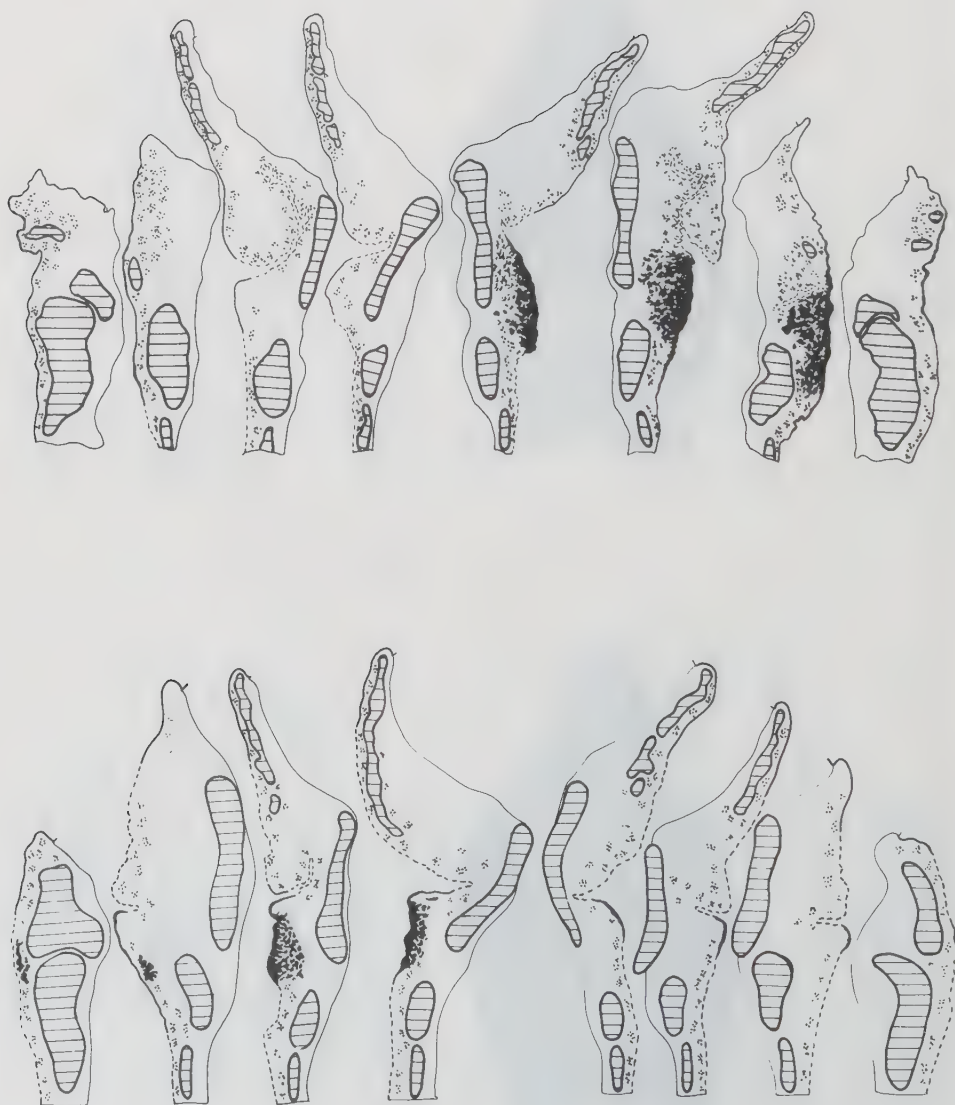




Abb. 22: Nr. 52W



Abb. 23: Nr. 1993



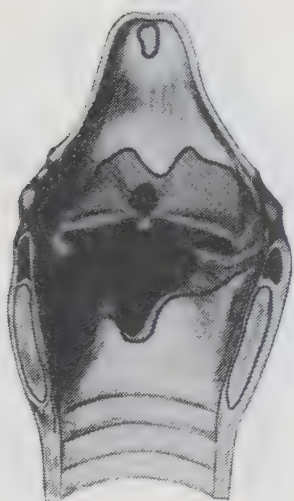


Abb. 24: Nr. 4409



Abb. 25: Nr. 317

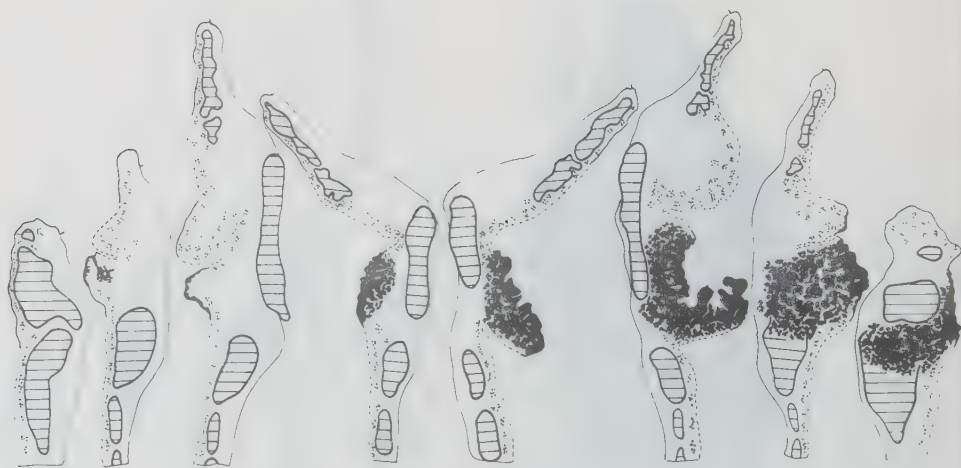
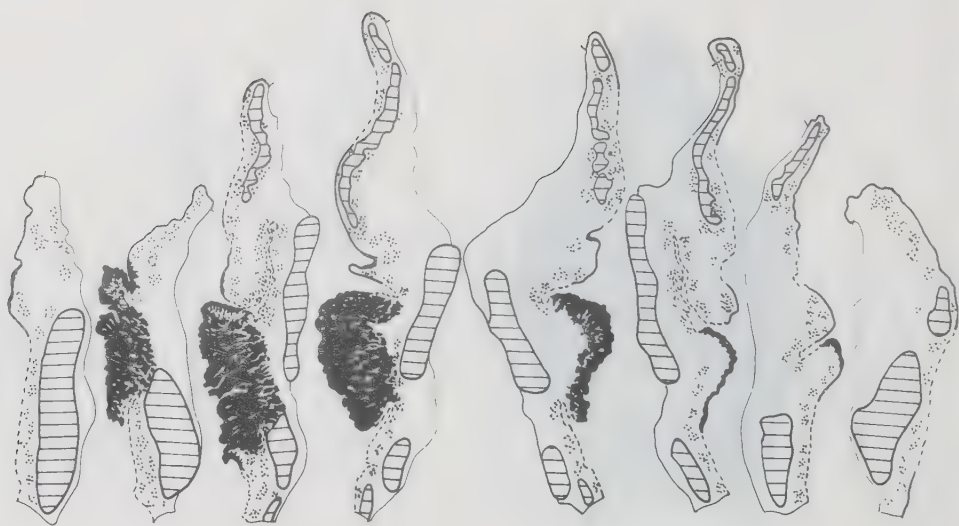




Abb. 26: Nr. 3475

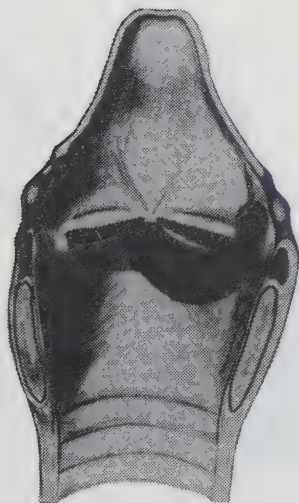


Abb. 27: Nr. 1318

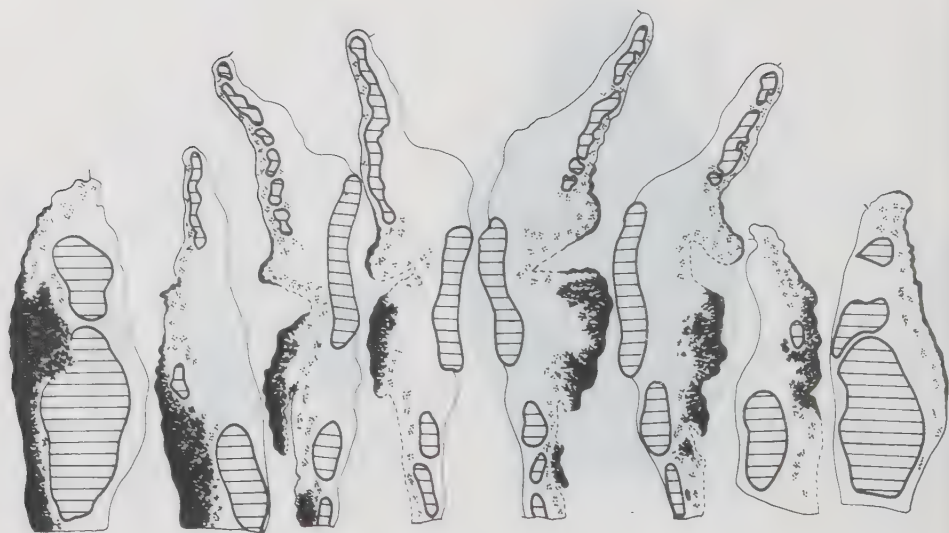
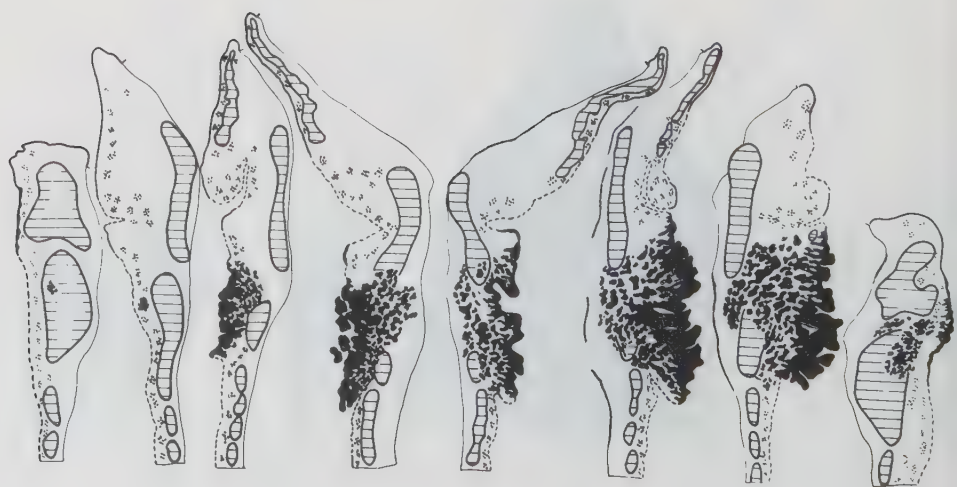




Abb. 28: Nr. 210



Abb. 29: Nr. 41



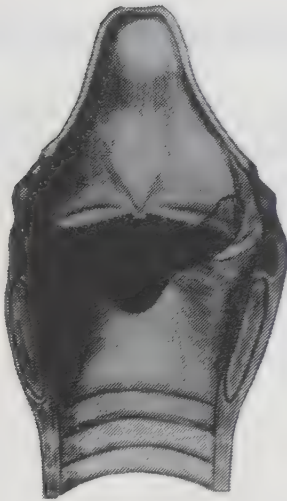


Abb. 30: Nr. 252



Abb. 31: Nr. 2013

3) Carcinome mit sub- und supraglottischer Ausdehnung

(Fälle Nr. 75, 1531, 1213)

Von diesen sogenannten Drei-Etagen-Tumoren oder transglottischen Carcinomen haben wir nur drei Fälle aus der Marburger Sammlung mit untersucht. In allen drei Fällen lag die Hauptmasse des Tumors subglottisch.

Im Fall 75 war der Tumor im Bereich der Vorderen Commissur auf den Petiolus der Epiglottis übergewachsen (Abb. 32). Im Fall 1513 war die Taschenfalte breit infiltriert (Abb. 33), und im Fall 1213 Taschenfalte und Aryregion (Abb. 34).



Nur in diesem letzten Fall - dem einzigen unserer Untersuchungsreihe - traten Metastasen in den lateralen Halslymphknoten auf.

Im übrigen zeigen diese Fälle keine Besonderheiten gegenüber den rein subglottisch gewachsenen; sie beweisen nur, daß Stimmlippencarcinome - dem Zufall oder noch ungeklärten Regeln folgend - einmal sich nur nach unten, ein anderes mal sich nur nach oben und gar nicht selten sich auch nach beiden Seiten ausbreiten können.

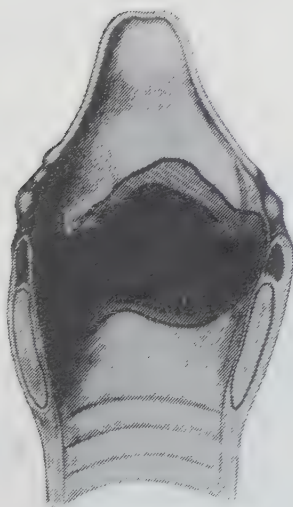
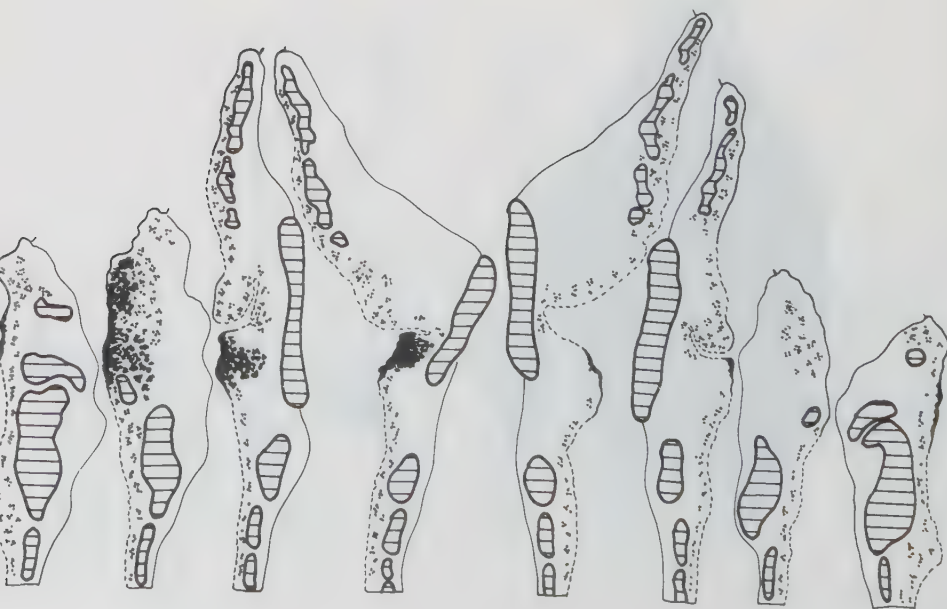
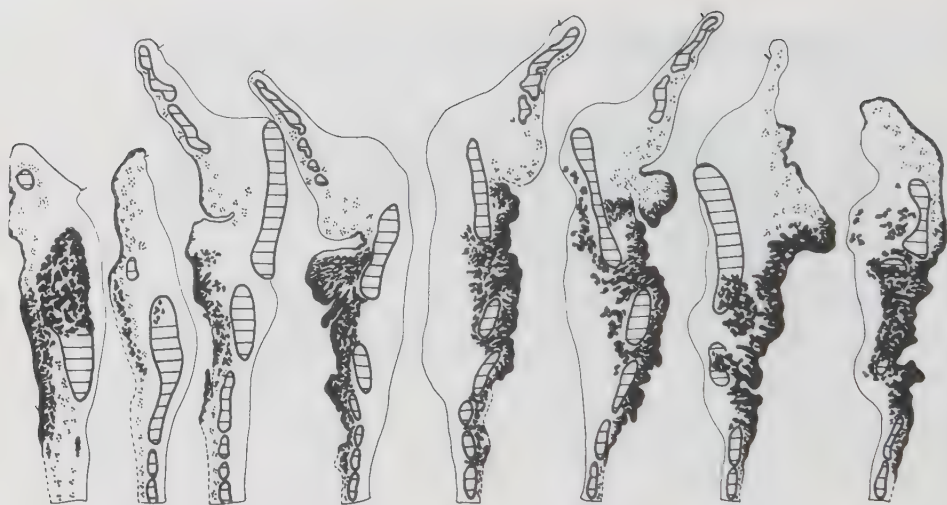


Abb. 32: Nr. 75



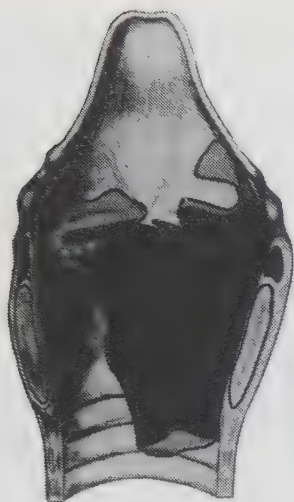


Abb. 33: Nr. 1531

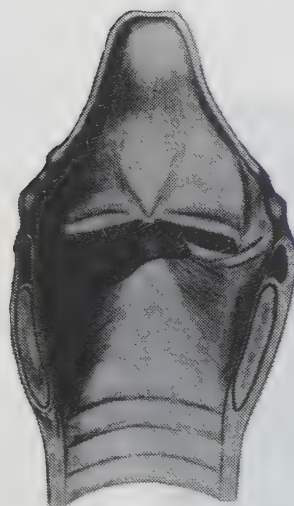
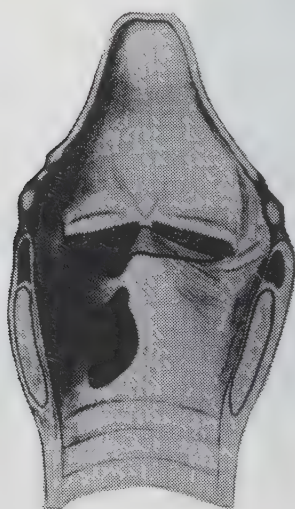


Abb. 34: Nr. 1213



Abb. 35: Nr. 52



4) Primär subglottisches Carcinom
(Fall Nr. 52)

Ein Sonderfall in klinischer und morphologischer Hinsicht ist der des Patienten Nr. 52. Er war über drei Jahre in fachärztlicher Behandlung wegen einer Synechie im vorderen Abschnitt der Stimmlippen, von der lange überdeckt sich ein Carcinom im subglottischen Raum entwickelt hatte. Am exstirpierten und histologisch aufgearbeiteten Kehlkopf zeigt sich, daß der Tumor im subglottischen Bereich der linken Kehlkopfhälfte entstanden ist und vorwiegend nach vorn und lateral breitflächig durch die Lücke zwischen Schild- und Ringknorpel aus dem Kehlkopfgerüst herausgewachsen ist (Abb. 35). Schild- und Ringknorpel sind in großem Ausmaß von Tumor infiltriert; Conus elasticus und Ligamentum conicum sind breitflächig durchwachsen. Der Tumor hat sich submukös sowohl nach links in Richtung auf die Vordere Commissur als auch nach rechts auf die rechte Kehlkopfhälfte ausgebreitet. Die Schleimhaut der rechten Kehlkopfhälfte ist oberflächlich völlig tumorfrei.

Bei der Operation wurde eine Metastase im praelaryngealen Lymphknoten entfernt.

Der Patient ist nach Operation und Bestrahlung nun 3 Jahre und 8 Monate klinisch tumorfrei.

IV

Diskussion der Befunde

Unsere Untersuchungen zeigen zunächst, daß alle Carcinome dieser Serie offensichtlich in der Region der Stimmlippen ihren Ursprung hatten und - gemessen vom freien Stimmlippenrand - mehr als 10 mm nach caudal gewachsen waren. Alle diese Fälle entsprachen demnach der Definition "subglottisches Carcinom", gleich, ob man die Maßstäbe der UICC, des AJC, von BACLESSE, LEDERMANN, VAN NOSTRAND, KIRCHNER, OLOFSSON oder anderen Autoren heranzieht.

Alle untersuchten Carcinome standen also mit der Stimmlippenregion in Verbindung, sei es, daß man den vom freien Stimmlippenrand 4 - 8 mm nach caudal reichenden Plattenepithelüberzug als Stimmlippengrenze annimmt, oder den wesentlich mehr caudal liegenden Unterrand des M. thyreoarytaenoideus internus (M. vocalis).

Eine einzige Ausnahme stellt unser Fall Nr. 52 dar, in dem das Carcinom primär im subglottischen Raum entstanden zu sein scheint. Dieser Fall war aber insofern untypisch, als ein Diaphragma laryngis zwischen den vorderen beiden Dritteln der Stimmlippen bestand, unterhalb derer der Tumor sich verjüngend entwickelt hatte. Es ist unschwer vorstellbar, daß die infolge des Diaphragmas sicher stark veränderten aerodynamischen Verhältnisse im Kehlkopf dazu führten, daß sich die Tabakrauchkondensate konzentriert erst wesentlich weiter caudal im subglottischen Raum niederschlugen, als dies bei normalen anatomischen Verhältnissen der Fall gewesen wäre.

Diese Beobachtungen werfen die Frage auf, ob es überhaupt richtig ist, die subglottischen Carcinome als eine eigene Gruppe neben die "glottischen" (und "supraglottischen") Carcinome zu stellen, wie dies die UICC, das AJC, die TNM-Kommission und viele Autoren tun.

Die Bezeichnung "glottische Carcinome" (und "transglottische" für nach oben und unten wachsende Carcinome) ist terminologisch höchst unglücklich gewählt. Als Glottis wird ja der Raum zwischen den Stimmlippen bezeichnet, und kein Carcinom kann "im Raum" entstehen. Die Glottis kann demnach auch nicht als "Etage" angesehen werden, sondern stellt die gedachte Grenzebene zwischen der oberen supraglottischen und unteren subglottischen Etage dar.

Unsere Untersuchungen zeigen nun, daß die allgemein als subglottisch bezeichneten Carcinome in aller Regel nichts anderes sind als Carcinome, die ihren Ursprung in der Stimmlippenregion genommen haben und nun vorzüglich nach caudal in den subglottischen Raum gewachsen sind. (Einzelne dieser Carcinome wachsen natürlich auch gleichzeitig in die supraglottischen Kehlkopfabschnitte, in die Taschenfalten und zur Epiglottis noch).

Es wäre demnach nur logisch, wenn man bei topographischen und Stadieneinteilungsversuchen darauf verzichten würde, eine eigene Gruppe subglottischer Carcinome von den "glottischen" abzugrenzen. Man sollte sich besser darauf beschränken, nur Stimmlippencarcinome von den Carcinomen der supraglottischen Region zu unterscheiden, und im übrigen die zwar griffige, aber unrichtige Bezeichnung "glottische Carcinome" ganz fallen zu lassen. Bei Stadieneinteilungen könnte man die übliche T- bzw. TNM-Klassifikation zugrunde legen und durch Zusatzbezeichnungen anmerken, ob der Tumor hauptsächlich nach caudal oder nach cranial wächst oder die Vordere Commissur zur Gegenseite hin überschreitet. Dies wäre insofern von Bedeutung, als der Zeitpunkt der Metastasierung und die Lokalisation der Metastasen und somit die Prognose mit der bevorzugten Wachstumsrichtung in Beziehung zu stehen scheinen.

Natürlich soll mit diesen Feststellungen nicht behauptet werden, daß es unabhängig von den Stimmlippen - weit caudal im subglottischen Raum - primär entstehende Carcinome überhaupt nicht gibt. Im Schrifttum haben wir allerdings bisher keinen einzigen, durch histologische Untersuchungen von Schnittserienpräparaten ausreichend dokumentierten Fall dieser Art gefunden. Unser Fall Nr. 52 kann seiner oben angeführten Besonderheiten wegen ebenfalls nicht als vollgültiges Beispiel herangezogen werden. Auch in dem uns bekannten umfangreichen Behandlungsgut der Kölner Klinik (persönliche Mitteilung O. KLEINSASSER) und der Giesener Klinik (persönliche Mitteilung K. FLEISCHER) und der Marburger Klinik ist kein einziger Fall dieser Art bekannt.

Primär subglottisch, ganz unabhängig von den Stimmlippen entstandene Kehlkopfcarcinome gehören demnach ganz sicher zu den größten Seltenheiten. Mehr als 1 cm in subglottischer Richtung vorgewachsene Stimmlippencarcinome sind dagegen - besonders, wenn man die Tumorausdehnung histologisch kontrolliert - sicherlich wesentlich häufiger, als bisher angenommen wurde.

Die morphologische Untersuchung kleinerer subglottisch wachsender Stimmlippenkarzinome (1. und 2. Gruppe) läßt Rückschlüsse auf das Entstehungsareal des Tumors zu. Dieses dürfte meist am subglottischen Abhang der Stimmlippe gelegen sein, z. T. an der Grenzzone zwischen Plattenepithel und Zylinderepithel. Näher begrenzen läßt sich dieses Areal allerdings nicht, da es sich offensichtlich in vielen Fällen nicht um einen Punkt handelt, von dem das Carcinom ausgeht, sondern ein größeres Epithelareal cancerisiert, also eine sog. "field cancerisation" vorliegt. Daß dieses Krebsfeld sehr groß sein kann, zeigen oft ausgedehnte Reste eines in situ Carcinoms, in Form eines "carcinomatösen Randbelages", der selbst noch um größere Carcinome herum gelegentlich zu finden ist.

Für eine "field cancerisation" sprechen auch die in drei Fällen an den Schnittserien gefundenen, vom Haupttumor durch hyperplastisches Plattenepithel oder Zylinderepithel nachweislich getrennten, satellitären Krebsherde (Fälle Nr. 1318, 210, 4409 - Abb. 27, 28, 24). Wie auch die Untersuchungen von GLANZ und KLEINSASSER zur Pathogenese radiogener und auf dem Boden chronischer Entzündungen entstandener Kehlkopfcarcinome zeigen, sind synchron multiple Krebsherde im Kehlkopf keineswegs ein seltenes Ereignis.

Entstehen die Carcinome im Bereich der vorderen Stimmlippenabschnitte (z. B. Abb. 11, 12, 13, 14, 15, 16, 24, 25, 26), so dehnen sie sich rasch - manchmal fast symmetrisch - caudal von der Vorderen Commissur aus. -

Sie wachsen hier sowohl beiderseits nach dorsal, als auch nach caudal weiter. Irgendeine auch nur angedeutet erkennbare "Mittellinienschranke" fanden wir nicht. Erst wenn die Carcinome sehr weit fortgeschritten sind, überschreiten sie die Vordere Commissur nach cranial gegen den Petiolus der Epiglottis hin (Fall 75). In diesen späten Stadien erfolgt gelegentlich auch entlang der sog. Broyles'schen Sehne ein direkter Einbruch in den Schildknorpel (Abb. 30).

Viel ungehemmter entwickeln sich Carcinome, die mehr lateral im Bereich der mittleren und hinteren Stimmlippenabschnitte entstehen. Diese wachsen nicht nur in subglottischer Richtung, sondern auch am vorderen Abhang des Aryknorpels auf die hinteren Taschenfaltenabschnitte über. Die hier zwischen Kehlkopfskelett und -lumen gelegenen, viel dickeren Weichteilschichten, besonders die Spalt-räume zwischen den Muskelfasern, scheinen sich als geradezu ideale Gleitbahnen für ein ungehemmtes Carcinomwachstum anzubieten.

Die Tumoren umwachsen den Aryknorpel von beiden Seiten und dringen besonders gern durch den Bereich des Cricoarytaenoidgelenkes nach dorsal gegen den Hypopharynx, bzw. die Postericoidregion vor (Abb. 21, 25, 27, 29, 31, 33).

Auch an der Rückwand des Kehlkopfes besteht keine erkennbare Schranke, die das Tumorstadium hemmen würde. In den Fällen Nr. 2013 (Abb. 31) und Nr. 1531 (Abb. 33) wuchs der Tumor über die Kehlkopfhinterwand zur Gegenseite über, im Fall 2013 innerhalb der Ringknorpelplatte.

Klinisch führen diese Fälle verständlicherweise - und im Gegensatz zu den weiter ventral entstehenden Carcinomen - zur einer Bewegungseinschränkung der Stimmlippe. Ein geringes Ödem der Aryregion kann als Hinweis dafür gelten, daß der Tumor in der Tiefe, meist in Höhe des Cricoarytaenoidgelenkes, den Kehlkopfraum bereits verlassen hat (nach UICC-Definition bereits ein Stadium IV!). In den Fällen Nr. 17H, 252, 2013 und 75 (Abb. 20, 30, 31, 32) wächst der Tumor durch das Spatium cricoarytaenoideum, in den Fällen Nr. 1318, 41, 2013 und 1531 (Abb. 27, 29, 31, 33) durch das Cricoarytaenoidgelenk hindurch.

Besonderes Interesse gebührt dem Conus elasticus und seiner etwaigen Rolle als Barriere gegen das Tumorstadium:

Bei kleineren Carcinomen, die weiter caudal entstehen, kann man erkennen, daß die Tumoren sich von der lumenwärtigen Seite des Conus nach caudal verschieben und damit - wenigstens zunächst - zwangsläufig mehr oberflächlich bleiben (Abb. 7, 10, 17, 23, 24).

Größere und mehr cranial entstehende Carcinome "reiten" zunächst auf dem Conus (Abb. 8, 16, 19, 34). In diesen Fällen entwickelt sich die Hauptmasse des Tumors aber meist bald in den lateral von dieser Bindegewebsplatte liegenden gefäßreichen Muskelschichten, der Pars externa des M. thyreoarytaenoideus (vocalis). Betrachtet man die Schnittserien, so gewinnt man den Eindruck, als würde durch den Conus elasticus der Tumor geradezu nach außen in das Spatium zwischen Ring- und Schildknorpel geleitet, wo die Membrana cricothyreoidea seinem weiteren Vordringen praktisch keinen Widerstand entgegenzusetzen vermag. Auch das Ligamentum cricothyreoideum (conicum), das ja von Blut- und Lymphgefäßen vielfach perforiert wird, kann das Tumorstadium nicht nennenswert aufhalten (vgl. Abb. 29, 30, 31, 32, 33, 35).

Fortschreitendem Tumorstadium leidet der Conus elasticus allerdings nicht lange Widerstand; er wird bald vom Tumor

zerstört (vgl. Abb. 20, 21, 22, 29, 30, 31, 32, 35). Der Tumor wächst dann vom Lumen her in den Conus elasticus ein, splittert seine Fasern auf und zerstört ihn so von cranial nach caudal fortschreitend.

Einen Einbruch in den Knorpel des Kehlkopfskelettes kann man bei subglottisch wachsenden Carcinomen sehr häufig beobachten. Die besonders bevorzugte Stelle einer Knorpeldestruktion ist die Oberkante des Ringknorpels, und zwar an dessen lateralen und vorderen Abschnitten (Abb. 27, 29, 30, 31, 35). Seltener ist ein frontaler Einbruch in den Schildknorpel im Bereich der Vorderen Commissur am Ansatz der Broyles'schen Sehne (Abb. 30) oder in seinen caudalen Rand (Abb. 29, 31, 32, 33, 35).

Trifft das Carcinom auf Knorpel, so bilden sich zunächst tiefe Höhlen und Lakunen; werden Markräume eröffnet, so breitet sich das Carcinom in den Markräumen ungehemmt aus.

In den mehr caudal gelegenen Abschnitten des subglottischen Raumes, denen die dicke Weichteillage unter dem Epithel fehlt, wachsen die Carcinome mehr oberflächlich gegen die Trachea vor. Die dünne Membran zwischen Ringknorpel und erstem Trachealknorpel wird gelegentlich durchbrochen, der Tumor wächst dann per continuitatem in oder gegen die Schilddrüse vor (Abb. 33). In den Fällen 41 und 2013 (Abb. 29 und 31) hat der Tumor das Ligamentum conicum durchbrochen und wächst von hier aus auf die Schilddrüse zu, bzw. hat sie im Fall 41 bereits infiltriert.

Der feinere Aufbau des Tumors zeigt meist grobe, in plumpen Zapfen vorwachsende, meist höher differenzierte Carcinome, die gelegentlich mehr exophytisch oberflächlich wachsen (Abb. 18, 25, 26), aber ebenso vorwiegend infiltrierend wachsen können (Abb. 14, 17, 19, 21, 22, 27, 28, 29, 30, 34). Die infiltrierend wachsenden Formen überwiegen bei weitem. Besonders hervorzuheben sind meist wenig differenzierte, ausgesprochen kleinsträngig disseminiert infiltrierende Carcinome, deren oft ungeahnt weite Ausdehnung unter der Schleimhaut erst das Mikroskop zeigt (Abb. 14, 22, 29).

Unser besonderes Interesse galt den Beziehungen zwischen Tumorausdehnung und Metastasierung:

Bemerkenswert erscheint zunächst, daß zur Zeit der Laryngektomie bei keinem einzigen Patienten Metastasen tastbar oder makroskopisch sichtbar waren.

Neben zwei isolierten praelaryngealen Metastasen, die bei der Untersuchung des Operationspräparates gefunden wurden, - Fälle Nr.1993 u. 52 (Abb.23 u. 35) - wurden Metastasen bisher (April 1977) in fünf Fällen (Nr. 1213, 239, 41, 252, 485 - Abb. 34, 19, 29, 30, 21) manifest, und zwar 4, 5, 5, 10 und 26 Monate nach der Laryngektomie. Wegen der relativ kurzen Beobachtungszeit einzelner unserer Fälle muß natürlich in dem einen oder anderen weiteren Fall mit dem Auftreten von Metastasen gerechnet werden.

Nur in einem Fall (Nr. 41 - Abb. 29) wurden Metastasen und ein sogenanntes Lokalrecidiv (oder besser Residualcarcinom) im Trachealstumpf gleichzeitig manifest.

Ein weiterer Patient (Nr. 210 - Abb. 28) verstarb an einem Residualcarcinom in der Trachea, ohne daß bei der Autopsie Metastasen zu finden gewesen wären.

Die später manifest gewordenen Metastasen müssen zur Zeit der Laryngektomie also bereits vorhanden gewesen sein, wurden allerdings nicht erkannt und benötigten meist nur ein halbes bis ein Jahr, bis sie - nun oft schon mehr als hühnereigroß - klinisch erkennbar wurden.

Bei den 12 Fällen relativ kleiner ein- oder beidseitig subglottischen wachsender Carcinome unserer Gruppe 1 ist in keinem einzigen Fall eine Metastase manifest geworden. Alle diese Tumoren waren - gemessen vom freien Stimmlippenrand - mehr als 10, aber nie mehr als 20 mm in die subglottische Region vorgedrungen, entsprächen also etwa der Grenze zwischen Stadium T₂ und T₃ der UICC-Klassifikation.

Während bei diesen relativ kleinen Carcinomen noch nicht mit Metastasen zu rechnen ist, läßt sich bei größeren Carcinomen der subglottischen Region keinerlei Relation zwischen Tumorausdehnung und Metastasierungszeitpunkt mehr erkennen.

Unter den 20 Fällen ausgedehnter subglottisch wachsender Carcinome befinden sich sowohl sehr große Tumoren, die noch nicht metastasiert haben, als auch andere gleicher oder sogar geringerer Größe, die bereits Metastasen gesetzt haben, Tumoren, die das Kehlkopfskelett bereits durchbrochen haben und kleinere, noch gänzlich endolaryngeale Carcinome.

Höchstens andeutungsweise läßt sich erkennen, daß die Wahrscheinlichkeit einer Metastasierung um so größer wird, je mehr die Tumoren nach dorsal und lateral wachsen.

Hervorzuheben ist allerdings, daß die Metastasen nur in einem einzigen Fall (Nr. 1213 - Abb. 34) an der für Kehlkopfcarcinome "üblichen" Stelle, in den Lymphnoduli cervicales profundi lateral vom Kehlkopf in der Halsgefäßscheide auftraten. In diesem Fall handelt es sich aber um ein sogenanntes transglottisches Carcinom, das sich weniger als 20 mm subglottisch ausdehnte, dorsal aber hoch in die supraglottische Region hochgewachsen war. Vermutlich erfolgte von diesem dorsalen Tumorabschnitt aus die Metastasierung.

In allen anderen Fällen saßen die Metastasen nahe der Mittellinie im Bereich der praelaryngealen oder der paratrachealen Lymphknotenkette.

Der praelaryngeale Lymphknoten erwies sich - soweit überhaupt einer gefunden wurde - in zwei Fällen als besiedelt, ohne daß gleichzeitig auch paratracheale Lymphknoten befallen gewesen wären. - In einem Fall (Nr. 52 - Abb. 35) war das ungewöhnlich große Carcinom bereits vorn und lateral durch den Kehlkopf gewachsen und hatte den Lymphknoten fast kontinuierlich wachsend erreicht. Im zweiten Fall (Nr. 1993 - Abb. 23) handelte es sich hingegen um ein noch auf den Kehlkopfinnenraum beschränktes, eher kleines Carcinom, das noch nicht einmal den Conus elasticus ganz zerstört hatte. - Beide Patienten sind nach Laryngektomie nun 3 Jahre und 8 Monate bzw. 8 Monate klinisch tumorfrei.

Diese Befunde bestätigen die Meinung von CLOFSSON (1973) u. a., daß die Bedeutung des praelaryngealen Lymphknotens als Sitz von Metastasen bei subglottisch wachsenden Tumoren recht gering ist. Dies mag allerdings daran liegen, daß nach MINNINGERODE (1964) der praelaryngeale Lymphknoten keineswegs konstant vorhanden ist. Auch bei der Untersuchung unserer Operationspräparate, die alle durch eine "Weitfeldlaryngektomie", also unter Einbeziehung der praelaryngealen Weichteile gewonnen worden waren, konnte ein praelaryngealer Lymphknoten nur in einzelnen Fällen gefunden werden (Fälle Nr. 690 - Abb. 11, Nr. 2266 - Abb. 16, Nr. 3475 - Abb. 26, Nr. 210 - Abb. 28, Nr. 2013 - Abb. 31 und die oben genannten Fälle Nr. 1993 - Abb. 23 und Nr. 52 - Abb. 35).

Bei den vier Patienten mit paratrachealen Metastasen (Nr. 239 - Abb. 19, Nr. 485 - Abb. 21, Nr. 41 - Abb. 29 und Nr. 252 - Abb. 30) saßen die Metastasen regelmäßig lateral und laterodorsal am Trachealstumpf. Ein Patient lebte zum Zeitpunkt des Abschlusses dieser Untersuchung (April 1977) noch mit multiplen Lungenmetastasen, drei sind inzwischen verstorben. Mittels einer lokalen Exstirpation der Metastasen und Nachoestrahlung hatte sich in zwei Fällen (Nr. 252 und Nr. 485) noch ein etwa ein Jahr anhaltendes, relativ beschwerdefreies Intervall erzielen lassen.

Zur Frage der Beziehung zwischen Tumorgroße und Metastasierungsrate läßt sich demnach folgendes feststellen:

Bei Carcinomen, die weniger als 10 - 20 mm in den subplattischen Raum vorgedrungen sind, ist mit einer Metastasierungsrate in der Regel nicht höher zu rechnen.

Bei kleiner als 20 mm in den subplattischen Raum vorgedrungenen Carcinomen ist keine Beziehung zwischen Tumorgroße und Metastasierungsrate noch zu erkennen. Eine Metastasierungsrate bei diesen Carcinomen, gleich, ob sie sich auf der Verknöcherungszone befinden oder den Keilkopf bereits durchdrungen haben, ob sie in die Knochen vorgedrungen sind oder nicht, wurde zur Zeit der Diagnose in mindestens 10 % aller Fälle festgestellt. (Bei entsprechend länger Betrachtungszeit unserer Patientenkollektion würde sich diese Zahl vermutlich auf 40 % oder sogar mehr erhöhen.)

Die Metastasierungsrate von fest zur Metastasierungsrate gehörender Carcinome erfolgt in die primäre und sekundäre, die primäre Metastasierungsrate und sekundäre Metastasierungsrate, also in Metastasen, die bei der primären Operation nicht, aber bei der Metastasierungsrate festgestellt werden. Eine Metastasierungsrate bei Carcinomen dieser Art in der Regel nicht festgestellt. Es muß vielmehr bei diesen Carcinomen eine sogenannte "Mediane Metastasierungsrate" (Klein, 1966, 1968) angenommen werden. Bei dieser Metastasierungsrate wird nach einer totalen Resektion der primären Metastasierungsrate und sekundären Metastasierungsrate die primäre Metastasierungsrate festgestellt. Nur auf diese Weise besteht die Möglichkeit, exakte Metastasierungsrate dieser Carcinome noch zu erkennen.

V

Zusammenfassung

30 durch Laryngektomie gewonnene Kehlköpfe mit Carcinomen in der subglottischen Region wurden in Stufenserienschnitte zerlegt, histologisch untersucht und die morphologischen mit den klinischen Befunden und dem Verlauf verglichen. Mit einer Ausnahme, die einen Sonderfall darstellt, läßt sich nachweisen, daß alle sogenannten subglottischen Carcinome ihren Ursprung in der Stimmlippenregion genommen haben und vorwiegend nach caudal, manchmal bis in die Trachea, gewachsen waren.

Es wird daher in Frage gestellt, ob es überhaupt gerechtfertigt ist, die subglottischen Carcinome als eigene Gruppe den "glottischen" und supraglottischen Carcinomen entgegensustellen. Da der Kehlkopf ja auch anatomisch nicht drei, sondern nur zwei Etagen besitzt, die durch die gedachte Ebene der Glottis getrennt werden, erscheint es zweckmäßiger, nur Stimmlippen- und supraglottische Carcinome zu unterscheiden. Sogenannte subglottische Carcinome sind demnach nichts anderes als Stimmlippencarcinome mit hauptsächlich nach caudal gerichtetem Wachstum.

Die histologischen Untersuchungen zeigen, daß kleine Carcinome dieser Region meist im Bereich der Übergangszone zwischen Platten- und Flimmerepithel am caudalen Stimmlippenehang entstehen. Durch die Bindegewebsplatte des Conus elasticus werden diese Tumoren schon im Anfangsstadium nach lateral und caudal in das Spatium cricothyreoideum geleitet.

Das Ligamentum cricothyreoideum und das knorpelige Kehlkopfskelett leisten dem Tumorstadium kaum nennenswerten Widerstand. In den meisten Fällen ist das Tiefenwachstum wesentlich größer als es die oberflächliche Tumorausdehnung erwarten läßt. Exophytisch wachsende Tumoren sind in der Minderzahl. An den Innenwänden der caudalen Larynxabschnitte und der cranialen Trachealsegmente wachsen diese Tumoren mehr rasenartig, z. T. submukös.

Die Bildung von regionären Metastasen wurde bei subglottisch wachsenden Carcinomen, die sich - vom freien Stimmlippenrand gemessen - nicht mehr als maximal 20 mm entfernt hatten, nicht beobachtet. Bei Carcinomen, die mehr als 20 mm nach caudal wachsen, ist aufgrund dieser Beobachtungsserie eine Metastasenfrequenz von 30 - 40 % zur Zeit der Diagnosestellung zu erwarten. Irgendeine Beziehung zwischen Tumorausdehnung und Zeitpunkt der Metastasierung läßt sich nun nicht mehr erkennen.

Sehr große, bis in die Trachea vorgewachsene oder aus dem Larynx herausgewachsene Tumoren hatten teilweise noch nicht metastasiert, andere, wesentlich kleinere Carcinome aber schon Absiedelungen gesetzt.

Eine Metastasierung in den medialen praelaryngealen Lymphknoten, der offenbar nicht konstant angelegt ist, findet nur ausnahmsweise statt.

Die typischen regionären Metastasen dieser Carcinome sitzen in den paratrachealen, von der vorgelagerten Schilddrüsen verborgenen Lymphknoten.

Eine Metastasierung in die lateralen Lymphonoduli cervicales profundi superiores findet offenbar nur statt, wenn der Tumor nicht in die subglottische, sondern auch in die supra-glottische Kehlkopfregion reicht.

Als praktische Konsequenz dieser Untersuchungen ergibt sich, daß die relativ ungünstige Prognose subglottisch wachsender Carcinome sich nur bessern läßt, wenn in allen Fällen, in denen der Tumor mehr als 18 - 20 mm nach caudal wächst, nach Weitfeldlaryngektomie und subtotaler Thyreoidektomie das gesamte paratracheale Gewebe mit den darin enthaltenen Lymphknoten bis möglichst weit hinab in das Mediastinum entfernt wird.

- 7 Zur histologischen Morphologie des Kehlkopfkarzinoms.
Arch. Ohrenheilk.
159 198-202 (1951)
- 8 BONNEAU, R. A.
LEHMANN, R. H. Stomal recurrences following Laryngektomie.
Arch. Otolaryng. (Chicago)
101 408-412 (1975)
- 9 BRIDGER, G. P.
NASSAR, V. H. Cancer spread in the larynx.
Arch. Otolaryng. (Chicago)
92 497-505 (1972)
- 10 Carcinoma in situ involving the laryngeal mucus glands.
Arch. Otolaryngol. (Chicago)
94 389-400 (1971)
- 11 BROYLES, E. N. The anterior commissure tendon.
Ann. Otol. (St. Louis)
52 342-345 (1943)
- 12 BRYCE, D. P. The laryngeal subglottis.
J. Laryngol. Otol.
89 667-685 (1975)
- 13 DELAHUNTY, J. E. et al. Application of total organ laryngeal section.
Arch. Otolaryngol. (Chicago)
90 342-346 (1969)

- 14 Total organ laryngeal section.
J. Otolaryngol Soc. Austral.
3 557-559 (1973)
- 15 FREELAND, A. P.
VAN NOSTRAND, A. W. The applied anatomy of the anterior commissure and subglottis.
Can. J. Otolaryngol.
4 644-659 (1975)
- 16 GLANINGER, J. Die Ergebnisse der Therapie beim Kehlkopfkarcinom, gesehen am Krankengut der Klinik aus den Jahren 1945-1954.
Mschr. Ohrenheilk.
93 85-109 (1959)
- 17 GLANZ, H.
KLEINSASSER, O. Radiogene Zweitcarcinome des Larynx.
H. N. O.
24 48-59 (1976)
- 18 Chron. Laryngitis und Carcinom
Arch. Ohrenheilk.
212 57-75 (1976)
- 19 HARRISON, D. F. N. Surgical management of cancer of the hypopharynx and cervical oesophagus.
Brit. J. Surg.
56, No. 2 95-103 (1969)

- 20 HARRISON, D. F. N. Laryngectomy for subglottic lesions.
Laryngoscope
82 1208-1210 (1975)
- 21 The pathology and management of subglottic cancer.
Ann. Otol. (St. Louis)
80 6-12 (1971)
- 22 ILBERG, C. von
ARNOLD, W. Lokalisation und Häufigkeit des Rezidivs beim Larynxcarcinom.
Arch. Ohrenheilk.
199 719-724 (1971)
- 23 Halslymphknotenbeteiligung beim Larynxkarzinom.
Z. Laryng. Rhinol.
51 258-262 (1972)
- 24 ISAMBERT Ann. des mal de l'oreille et du larynx.
1 (1876)
zit. n. Harrison, Ann. Otol.
80, 6-12, (1971)
- 25 JAKOBSSON, P. A. Histologic grading of malignancy and prognosis in glottic carcinoma of the larynx.
Can. J. Otolaryngol.
4 885-892 (1975)

- 26 KERNAN, J. D. The pathology of carcinoma of the larynx studied in serial sections.
Trans. Amer. Acad. Ophthnalm. Otol.
55 10-21 (1950)
- 27 KIRCHNER, J. A. One hundred laryngeal cancers studied by serial sections.
Ann. Otol. (St. Louis)
78 689-709 (1969)
- 28 Cancer of the anterior commissure of the larynx: Results with radiotherapy.
Arch. Otolaryngol. (Chicago)
91 524-525 (1970)
- 29 Growth and spread of laryngeal cancer as related to partial laryngectomy.
Laryngoscope
85 1516-1521 (1975)
- 30 KIRCHNER, J. A. Clinical significance of fixed vocal cord.
SOM, M. I. Laryngoscope
81 1029-1044 (1971)
- 31 Transglottic cancer. Its growth and spread within the larynx.
Arch. Otolaryngol. (Chicago)
99 247-251 (1974)

- 32 KLEINSASSER, O. Über die Beziehungen zwischen Lebensalter, Sitz und histologischem Reifegrad beim Kehlkopfkarcinom.
Z. Laryng. Rhinol.
40 169-178 (1961)
- 33 Die Klassifikation und Differentialdiagnose der Epithelhyperplasien der Kehlkopfschleimhaut aufgrund histomorphologischer Merkmale.
Z. Laryng. Rhinol.
42 339-362 (1963)
- 34 Über die Entwicklung und das frühe Wachstum des Stimmlippenkarzinoms.
Mschr. Ohrenheilk.
98 132-134 (1964)
- 35 KLEINSASSER, O. Rückblick auf die Ergebnisse von 224 Totalexstirpationen des Kehlkopfes.
MADJD, S. Z. Laryng. Rhinol.
48 161-178 (1969)
- 36 KRAJINA, Z. Subglottic carcinoma of the larynx.
VECERINA, S. Minerva oto-rinolaring.
(Torino)
23 250-253 (1973)
- 37 KUHN, A. J. Cervical metastases from squamous cell carcinoma of the larynx.
DEVINE, K. D. Laryngoscope
McDONALD, J. R. 67 169-190 (1957)

- 38 LANZ, T. v.
WACHSMUTH, W. Praktische Anatomie
Springer-Verlag 1955
- 39 LEDERMANN, M. The classification and
staging of cancer of the
larynx.
Br. J. Radiol.
25 462-471 (1952)
- 40 LEICHER, H.
MÜNDNICH, K. in Berendes, Link, Zöllner
HNO-Heilkunde Band II, 2
G. Thieme Verlag Stuttgart
(1963)
- 41 LUND, B. Classification of subglot-
tic tumors and discussion
of their growth and spread.
Can. J. Otolaryngol.
2 469-472 (1974)
- 42 MacCOMB, W. S. Cancer of the larynx.
Cancer
19 149-156 (1966)
- 43 McGAVRAN, M. H.
BAUER, W. C.
OGURA, J. H. The incidence of cervical
lymph node metastases from
epidermoid carcinoma of the
larynx and their relation -
ship to certain characteri-
stics of the primary tumor.
Cancer
14 55-66 (1961)

- 44 MILLER, D. Management of gottic carcinoma.
Laryngoscope
85 1435-1439 (1975)
- 45 MINNINGERODE, B. Klinische und anatomische Untersuchungen zur Frage der Häufigkeit und Bedeutung praelaryngealer Lymphknotenmetastasen bei innerem Kehlkopfkarcinom.
Z. Laryng. Rhinol.
43 599-604 (1964)
- 46 MOSER, F. Über die Ausbreitungsformen des Kehlkopfkarcinoms.
Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl-Marx-Universität,
Math.-nat.-Reihe, Heft 2
(1963)
- 47 MÜLLER, E. Untersuchungen über das subglottische Wachstum innere Kehlkopfkrebse.
Arch. Ohrenheilk.
168 188-214 (1955)
- 48 Die Frühformen des rezidivierenden Stimmlippenkarzinoms, ihr morphologisches Bild und ihre Behandlung.
Arch. Ohrenheilk.
202 602-608 (1972)
- 49 Über den Befall des Gerüsts beim inneren Kehlkopfkarcinom.
Z. Laryng. Rhinol.
45 512-523 (1966)

- 50 Die Frühformen des Stimm-
lippenkarzinoms und deren
Diagnose.
Z. Laryng. Rhinol.
35 174-182 (1956)
- 51 NORRIS, C. M. Causes of failure in sur-
gical treatment of malig-
nant tumors of the larynx.
Ann. Otol. (St. Louis)
68 487-508 (1959)
- 52 Problems in classification
and staging of cancer of
the larynx.
Ann. Otol. (St. Louis)
72 83-94 (1963)
- 53 VAN NOSTRAND, A. W. P. Classification, anatomy,
growth, and spread of
laryngeal cancer.
Can. J. Otolaryngol.
2 408-411 (1974)
- 54 OGURA, J. H. Surgical pathology of can-
cer of the larynx.
Laryngoscope
65 867-926 (1955)
- 55 OGURA, J. H. Analysis of surgical therapy
SESSIONS, D. G. for epidermoid carcinoma of
GERSHON, Y. S. the laryngeal glottis.
Laryngoscope
85 1522-1530 (1975)

- 56 OLOFSSON, J. Growth and spread of laryngeal carcinoma.
Can. J. Otolaryngol.
2 446-459 (1974)
- 57 OLOFSSON, J. Growth and spread of laryngeal and hypopharyngeal carcinoma with reflections on the effect of preoperative irradiation. (139 cases studied by whole organ serial sectioning.)
VAN NOSTRAND, A. W. P. Acta Otolaryng. (Stockholm)
Suppl. 308 1-84 (1973)
- 58 OLOFSSON, J. Vocal cord fixation in laryngeal carcinoma.
LORD, I. J. Acta Otolaryngol. (Stockholm)
VAN NOSTRAND, A. W. P. 75 496-510 (1973)
- 59 PERNKOPF, E. Topographische Anatomie III
Urban & Schwarzenberg
(1952)
- 60 PRESSMANN, J. J. Submucosal compartmentation of the larynx.
Ann. Otol. (St. Louis)
65 766-771 (1956)
- 61 PRESSMANN, J. J. Further studies upon the submucosal compartments and lymphatics of the larynx
DOWDY, A. radioisotopes.
LIBBY, R. Ann. Otol. (St. Louis)
FIELDS, M. 65 963-980 (1956)

- 62 PRESSMANN, J. J. Anatomical studies related
SIMON, M. B. to the dissemination of
MONELL, C. cancer in the larynx.
Cancer
14 1131-1138 (1961)
- 63 PUTNEY, F. J. Carcinoma of the larynx;
CHAPMAN, C. E. analysis of 311 cases treated
surgically.
Ann. Otol. (St. Louis)
81 455-464 (1972)
- 64 SCHÖNHÄRL, E. Zur klinischen Bedeutung
der Stroboskopie.
Z. Laryng. Rhinol.
41 568-573 (1962)
- 65 SESSIONS, D. G. Carcinoma of the subglottic
OGURA, J. H. area.
FRIED, M. P. Laryngoscope
85 1417-1423 (1975)
- 66 SHAW, H. J. Glottic cancer of the larynx.
J. Laryng. (London)
79 1-14 (1965)
- 67 STELL, P. M. The subglottic space.
Can. J. Otolaryngol.
4 674-678 (1975)
- 68 STELL, P. M. The behavior of cancer
TOBIN, K. E. affecting the subglottic
space.
Can. J. Otolaryngol.
4 612-617 (1975)

- 69 SURJAN, L. Beiträge zum Problem des
VÉCSEI, A. Kehlkopfkrebsses.
H. N. O.
7 113-115 (1958)
- 70 THOMPSON, S. C. Cancer of the larynx.
COLLEDGE, L. London, Routledge and Kejan
Paul Ltd. (1930)
zit. n. Harrison
- 71 TUCKER, G. F. Some clinical inferences
from the study of serial
laryngeal sections.
Laryngoscope
73 728-748 (1963)
- 72 A histological method for
the study of the spread of
carcinoma within the larynx.
Ann. Otol. (St. Louis)
70 910-921 (1961)
- 73 TUCKER, G. F. A histological demonstration
SMITH, H. R. of the development of laryn-
geal connective tissue com-
partments.
Trans. Amer. Acad. Ophthal. Oto-
laryng.
66 308-318 (1962)
- 74 TUCKER, G. F. The anterior commissure
ALONSO, W. A. revisited.
TUCKER, J. A. Ann. Otol. (St. Louis)
MALCOLM, C.
DRUCK, N. 82 625-636 (1973)

Lebenslauf

geb. am 25.3.1952 in Leipzig als zweites Kind von
Prof. Dr. med. Konrad Fleischer und seiner
Ehefrau Hertha, geb. Natz

Volksschule in Erfurt (1958-59), Ost-Berlin (1959-61)
und - nach Übersiedlung in die BRD - in
Bad Hersfeld (1961-62)

Gymnasium von 1961 - 63 in Gießen (Landgraf-Ludwig-
Gymnasium) und von 1963-70 in Hamburg
(Gymnasium Oberalster)

Abitur am 17.12.1970

Medizinstudium von 1971-74 an der Universität Hamburg,
dort naturwissenschaftliche Vorprüfung im
Frühjahr 1972 und ärztliche Vorprüfung im Sommer 1973

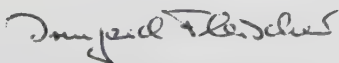
ab Sommersemester 1974 Studium an der Philipps-Universität
Marburg

Staatsexamen am 9.12.1976 in Marburg

von Februar bis April 1977 Medizinalassistentin an der
HNO-Klinik der Universität Marburg

seit Mai 1977 Medizinalassistentin in der chirurgischen
Abteilung des Evangelischen Krankenhauses in
Bad Gandersheim

Gandersheim, den 20. Juli 1977



(Irmgard Fleischer)

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren
Professoren und Dozenten

an der Universität Hamburg:

Bartelheimer, Baumgarten, Bleichert, Brabec,
Dunker, Heinrich, Heyns, Holstein, Horstmann,
Lange, Lankau, Lierse, Naumann, Nast,
Reichel, Roemer, Rumberger, Seifert, Villwock,
Wendt

an der Universität Marburg:

Arndt, Buchholz, Castenholz, Daume, Dittrich,
Dombrowski, Eißner, Eschenbach, Exner, Friedrich, Ganz,
Gerdes, Glanz, Grundner, Hamelmann, Hamm, Hardewig,
Heene, Hering, Heß, Hildebrandt, Hilgermann, Hort,
Huch, Jakob, Josef, Kaffarnik, Klaus, Kleinsasser,
Koransky, Langer, Lauer, Lüttke, Maroske, Martini,
Richter, Rodeck, Pots, Petry, Siegert, Solcher, Strau,
Thoenes, Troidl, Willenbockel.

